



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA



**RESULTADOS QUIRÚRGICOS Y ANATOMOPATÓLOGICO EN PACIENTES  
POSOPERADOS DE TIROIDECTOMÍA CON REPORTE CITOLÓGICO DE CÉLULAS  
DE HÜRTHLE EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO  
NACIONAL LA RAZA “DR. ANTONIO FRAGA MOURET”**

**T E S I S**

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN:

**CIRUGÍA GENERAL**

P R E S E N T A:

**DR. MARCO ANTONIO SÁNCHEZ AUDELO**

ASESOR DE TESIS:

**DR. MARCO ANTONIO PISCIL SALAZAR**

MÉXICO DF.

2011



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.

---

**DR. JESÚS ARENAS OSUNA**  
Jefe de División de Educación en Salud  
Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret"  
Centro Médico Nacional de "La Raza"  
Instituto Mexicano del Seguro Social

---

**DR. JOSÉ ARTURO VELÁZQUEZ GARCÍA**  
Profesor Titular del Curso Universitario de Cirugía General (UNAM)  
Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret"  
Centro Médico Nacional de "La Raza"  
Instituto Mexicano del Seguro Social

---

**DR. MARCO ANTONIO SÁNCHEZ AUDELO**  
Residente de Cuarto Año en la Especialidad de Cirugía General  
Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret"  
Centro Médico Nacional de "La Raza"  
Instituto Mexicano del Seguro Social

**Número de Registro: R-2011-3501-25**

**ÍNDICE**

<b>Contenido</b>	<b>Página</b>
1.- Carátula	1
2.- Hoja de Autorización de Tesis	2
3.- Índice	3
4.- Resumen	4
5.- Abstract	5
6.- Antecedentes Científicos	6
7.- Material y Métodos	14
8.- Resultados	18
9.- Discusión	19
10.- Conclusión	21
11.- Anexos	22
12.- Bibliografía	30

## **RESUMEN CLÍNICO**

“Resultados quirúrgicos y anatomopatológico en pacientes posoperados de tiroidectomía con reporte citológico de células de Hürthle en el HECMN La Raza”

**OBJETIVO:** Describir los resultados quirúrgicos y anatomopatológicos en pacientes posoperados de tiroidectomía con reporte citológico de células de Hürthle, en el HECMN La Raza”.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Estudio retrospectivo, observacional, transversal, descriptivo, realizado en el servicio de Cirugía General del HECMN La Raza, incluyendo pacientes con Nódulo tiroideo con reporte citológico de Tumor de Células de Hürthle intervenidos quirúrgicamente desde Enero de 1990 - Diciembre del 2006.

**ANÁLISIS:** Se realizó obteniendo frecuencias y porcentajes, mostrando en tablas el número de pacientes intervenidos quirúrgicamente, edad, género, resultado citológico por aspiración, localización de la lesión, invasión extraglandular, tratamiento quirúrgico, y la evolución posquirúrgica.

**RESULTADOS:** Se incluyeron 50 pacientes, predominó el género femenino (80%), edad promedio de 56.5 años. El reporte citológico Tumor de células de Hürthle en 62%, el resultado histopatológico Adenoma de células de Hürthle en 52%. En 10 % se observó invasión vascular, y en 13.3 % invasión a tejidos extra tiroideos. La tumoración se localizó principalmente en el lóbulo derecho en 50%. La intervención quirúrgica Tiroidectomía Total 96%, con un 6% complicaciones.

**CONCLUSIONES:** La población mayormente afectada es el género femenino, de 50 años, la principal tumoración Adenoma de Hürthle; debemos poner cuidado en los nódulos mayores de 4 centímetros; representa el mayor índice de malignidad. La tiroidectomía es el mejor método resolutivo, con bajo índice de complicaciones.

**PALABRAS CLAVE:** Nódulo, citología, tumor de Hürthle

## **CLINICAL SUMMARY**

“Surgical Results and anatomopatologic in posquirurgics patients of thyroidectomy with cytological report of cells of Hürthle in the HECMN La Raza”

**OBJECTIVE:** To describe the surgical and anatomopatologics results in posquirurgics patients of thyroidectomy with cytological report of cells of Hürthle, in the HECMN La Raza”.

**MATERIAL AND METHODS:** Retrospective, observacional, cross-sectional, descriptive study, realised in the service of General Surgery of the HECMN La Raza, including patients with thyroid nodule with cytological report of Tumor of surgically taken part Cells of Hürthle from January of 1990 - December of the 2006

**ANALYSIS:** It was realised obtaining frequencies and percentage, showing in tables the number of surgically taken part patients, age, sort, cytological result by aspiration, location of the injury, extraglandular invasion, surgical treatment, and the posquirurgic evolution.

**RESULTS:** 50 patients included themselves, I predominate I generate feminine (80%), age average of 56.5 years. The cytological report Tumor of cells of Hürthle in 62%, the histopatologic result Adenoma of cells of Hürthle in 52%. In 10% vascular invasion was observed, and in 13.3% invasion to thyroid weaves extra. The tumor was located mainly in the right lobe in 50%. The operation Total Thyroidectomy 96%, with 6% complications.

**CONCLUSIONS:** The population mainly affected is the femenine, of 50 years, the main tumor Adenoma of Hürthle; we must put in the nodules majors of 4 centimeters well-taken care of; it represents the greater index of malignancy. The thyroidectomy is the best decisive method, with low index of complications.

**KEY WORDS:** Nodule, cytology, tumor of Hürthle

## ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

El cáncer de tiroides representa el  $< 1\%$  de las neoplasias malignas y su tasa de incidencia es  $0.004\%$  por año. (1,2) En México, en 2002 fueron informadas 1937 neoplasias malignas de la tiroides entre 108 064 casos de cáncer. De éstas, 1580 ocurrieron en mujeres y 357 en varones, para una proporción mujer/hombre de 4.4/1. En ese mismo año, se atribuyeron a cáncer tiroideo 460 muertes, para una tasa de mortalidad de 0.4 por 100 000 habitantes. (3) El cáncer diferenciado de tiroides (CDT) es la forma más frecuente de presentación del carcinoma tiroideo lo que ocurre en el 90%. (4) Mientras que, en Estados Unidos es el causante del 0.5% de todas las defunciones relacionadas con cáncer. Las variantes histológicas que incluye son:

- Cáncer papilar (CPT) (85%),
- Cáncer folicular (CFT) (10%)
- Tumores de células de Hürthle u oxifílicas (3%)

Las células de Hürthle son células foliculares modificadas que originan tumores benignos y malignos; es considerado uno de los carcinomas bien diferenciados de la glándula tiroides, con una frecuencia mundial de  $5\%$  y en nuestro medio del  $0.2\%$ , (5) y hasta un  $10\%$  en la población pediátrica (6). En un estudio sobre cáncer de tiroides más de 1.500 hospitales de EUA encontraron 5,583 casos de cáncer de tiroides, y el porcentaje de carcinoma de célula de Hürthle fue del  $3.6\%$ , datos que muestran la baja frecuencia de este tipo de carcinomas (7).

Los Tumores de células de Hürthle se definen como neoplasias foliculares en las cuales las células oxifílicas (CO) predominan o comprenden más del  $75\%$  de la población celular (7), derivan de epitelio folicular, producen tiroglobulina, son de tamaño grande y de forma poligonal, contienen citoplasma voluminoso, con núcleos pleomórficos hipercromáticos y gran cantidad de mitocondrias.

La diferenciación entre estas neoplasias ha producido más controversias que en el caso de las neoplasias foliculares puras, y la causa de estos debates es que en algunos trabajos aseguran que los tumores benignos se transforman en malignos y que los tumores malignos son más agresivos que los carcinomas foliculares.

Es importante destacar que la nomenclatura de estos tumores no está estandarizada y que los tumores de células de Hürthle, tanto adenomas como carcinomas, también son llamados:

- Oncocitomas
- Tumores oxífilicos
- Tumores de células de Azkanazy
- Tumores de Langhans
- Tumores foliculares de células de Hürthle.

Esta clasificación tan amplia ha generado que la cirugía como parte de su tratamiento sea muy variada y tampoco se encuentre estandarizada.

En 1988, la Organización Mundial de la Salud formalmente clasificó a los carcinomas de células de Hürthle como una variante del carcinoma folicular de tiroides; sin embargo, estos dos tipos de tumores tienen características citológicas y conducta biológica distintas, además, presentan una diferencia notable en la expresión de ciertos oncogenes, son generalmente más agresivos, metastatizan con más frecuencia y responden menos a la terapéutica con radioterapia. (8)

Se han identificado tres formas de tumor de células de Hürthle (9): 1) Adenoma de células de Hürthle, 2) Carcinoma de células de Hürthle y 3) Cáncer papilar de células de Hürthle; en los estudios anatomopatológicos se está observando un aumento de la frecuencia de este último, el cual tiene una conducta biológica más agresiva, por lo que algunos autores están sugiriendo la posibilidad de clasificarlo en un subgrupo diferente.



No se ha podido llegar a un consenso acerca del comportamiento biológico de este tumor y por tanto, al mejor tratamiento, parte de ello, se debe a su baja frecuencia y a la existencia de algunos informes, como los de Thompson, (10) que refiere la presencia de malignidad hasta en 50% de sus pacientes, basado en el análisis de su evolución por medio del periodo libre de enfermedad y la mortalidad, incluso a pesar de tiroidectomía total. Esta información se contrapone a lo publicado por el grupo de la Clínica Mayo que refiere un 90% de benignidad, así como por los trabajos de Bondenson, Clark y Arganini, (11).

Para establecer, entonces, la verdadera dimensión que presentan estos tumores es importante revisar el diagnóstico, los aspectos clínico-patológicos, el tratamiento quirúrgico, el tratamiento postoperatorio y los indicadores pronósticos.

LiVolsi (12) define a los adenomas de Células Oxifílicas como lesiones solitarias encapsuladas que comprimen el tejido adyacente, con una citoarquitectura uniforme dentro del nódulo, y difiere del tejido tiroideo circundante. Los criterios histopatológicos, para realizar el diagnóstico de malignidad dependen de la invasión vascular y capsular en las lesiones. En tanto que el pleomorfismo, anaplasia, hiperchromatismo y atipia son datos insuficientes para determinar malignidad si no presentan invasión capsular o vascular.

Las Células Oxifílicas han sido observadas tanto en procesos neoplásicos como no neoplásicos de la glándula tiroides, particularmente en la tiroiditis de Hashimoto, así como en el bocio nodular y tóxico, se observan también en otros órganos como glándulas salivales, esófago, faringe, laringe, tráquea, riñón, glándula pituitaria e hígado. Se han descrito casos aún en remanentes del conducto tirogloso.

Tanto en los adenomas como en el Carcinoma de Células Oxifílicas (CCO) se ha encontrado la existencia de una mutación en el codón 61 del oncogén N-ras, y se cree que esta alteración génica, que comparte con otros carcinomas tiroideos, sea una posible explicación al origen y desarrollo de estos tumores.

Los tumores de células oxifílicas ocurren habitualmente en mujeres, en promedio en el 73% de todos los casos, otros han encontrado una relación 1:1, de tal manera que también existe

controversia en la frecuencia por género. Se presentan generalmente en pacientes de edad avanzada (mayores de 50 años) aproximadamente el 68.5%. El antecedente de radiación a cabeza y cuello se encuentra en aproximadamente el 21.5% de los casos. En pacientes que requirieron ser reintervenidos para completar una tiroidectomía total, por un carcinoma no sospechado, el CCO fue encontrado en el 7.5% a 12%.

En reportes de series mexicanas (13) la frecuencia promedio con que han sido encontrados los Tumores Células Oxifílicas es de 1.64%, con un rango de 0 hasta el 4.6%, y son los adenomas los más frecuentes, como lo demuestra el estudio realizado en la clínica de tiroides del Hospital General de México (1990-2003); un estudio retrospectivo, transversal, descriptivo en el que se incluyeron 15 pacientes con diagnóstico histopatológico de tumor de Hürthle, adenoma de Hürthle, tumor oncocítico y/o carcinoma de células de Hürthle.

El Carcinoma de Células Oxifílicas (CCO) es una de las variedades más agresivas de las neoplasias malignas bien diferenciadas de la tiroides, con una mortalidad a 5 años en promedio de 30%, comparado con el 2 a 6% que ocurre en otras formas de carcinomas bien diferenciados. Además, este carcinoma se considera una variante histológica con gran potencial de recurrencia local, particularmente en aquellos pacientes que presentan extensión extra glandular. Por ello, se justifica practicar tiroidectomía total en estos casos.

Las metástasis ganglionares en los CCO ocurren en un 8.5%, las metástasis a distancia se observan principalmente en pulmones y hueso, como lo reporta la serie de Carcangiu (7) donde los ganglios linfáticos cervicales fueron los órganos más afectados, seguidos de los pulmones, hueso y sistema nervioso central. (14)

El tiempo promedio para observar la recurrencia local varía desde 1 hasta 14 años, en tanto que el tiempo promedio para observar la presencia de metástasis es de 5.2 años. (15) La supervivencia promedio de los pacientes con CCO es de 55 meses. Esto justifica que al operar a los pacientes por primera vez, se establezca perfectamente la estirpe del tumor, porque de ello dependen los resultados posquirúrgicos del paciente a largo plazo.

La principal manifestación clínica es la formación de nódulos. Los nódulos tiroideos son comunes, y ocurren en aproximadamente 4 a 7% de la población adulta, sin embargo, el cáncer se presenta en menos del 5%. El identificar predominantemente células oxifílicas en un nódulo tiroideo es señalado siempre como sospechoso de malignidad, y es una indicación para someter al paciente a cirugía, (habiendo descartado la posibilidad de tiroiditis de Hashimoto) ya que de todos los tumores de células oxifílicas diagnosticados por citología que son llevados a cirugía solo el 20% a 30% son carcinomas.

La Citología Tiroidea por aspiración (C.T.A) es hasta ahora, la herramienta diagnóstica de mayor utilidad para diferenciar benignidad o malignidad. Alcanza una sensibilidad de 93% y una especificidad de 96%; los falsos positivos varían de 0.8 a 9% y los falsos negativos representan menos de 5%. El resultado de la citología puede indicar nódulo benigno en 60 a 75%, nódulo maligno en 3.4 a 5%, muestra insuficiente o no diagnóstica en 7 a 29.5% y resultado indeterminado en 7 a 30%. (16,17) La citología indeterminada incluye los diagnósticos de lesión folicular, neoplasia folicular, neoplasia de células de Hürthle o sospechosa. Las lesiones foliculares tienen una incidencia de malignidad de 10 a 30%. (18,19). Actualmente, se recomienda que con un resultado indeterminado, en un nódulo hipofuncional, el paciente sea sometido a tratamiento quirúrgico.

Cabe mencionar que por C.A.T no es posible determinar si el tumor de células de Hürthle es benigno o maligno, es por ello que el cirujano tiene que aplicar su experiencia y pensar en el momento quirúrgico si se presenta macroscópicamente características, de benigno o maligno, adicionalmente tiene que practicarse examen anatomopatológico transoperatorio y el patólogo aplicar su experiencia, después de esto el cirujano tendrá que decidir la forma en que terminará el procedimiento quirúrgico, según se reporte el resultado, es pues en este momento, en donde entran en juego las evidencias y la experiencia del cirujano y anatomatólogo para la resolución más adecuada para el paciente.

Existen autores como Grant, (20) de la Clínica Mayo, que consideran fundamental el estudio transoperatorio para diferenciar a los adenomas de los CCO. Sin embargo, no todos los tumores de células oxifílicas diagnosticados como adenomas, se comportan en forma

benigna, pues se ha descrito que algunas de estas “lesiones benignas” dan metástasis en promedio del 0.9%, con un rango de 0.4 al 6.25%. (21). Nosotros consideramos que simplemente el diagnóstico fue erróneo, sea por factor humano o técnico, porque no se tengan o aun no existan las herramientas diagnósticas necesarias.

Se han desarrollado otros medios distintos que intentan diferenciar a los adenomas de los CCO. Estas nuevas opciones provienen de la biología molecular, en donde se ha sugerido que la aneuploidía junto con la presencia de áreas nucleares menores de 55 micras claramente identifica a aquellos tumores que tienen probabilidades de comportarse en forma agresiva y que pueden ocasionar la muerte (22). Ante la incertidumbre de los estudios preoperatorios, de los estudios histopatológicos transoperatorios, y en menor medida de los definitivos para diferenciar a los Tumores de Células Oxifílicas (TCO) benignos de los malignos, los criterios de AMES parece que permiten definir a los pacientes con TCO de bajo y alto riesgo, de forma tal que el procedimiento quirúrgico a utilizar puede ser tan extenso como el riesgo del paciente.

Se encontró en la serie de Chen (23) que los TCO de 4 o más cm tienen una incidencia de malignidad del 65%. Sin embargo, no hay que pasar por alto que en los tumores de 1 a 4 cm el 23% fueron malignos, en tanto que esto ocurrió en el 17% de los menores a 1 cm. Por otro lado, Hundhal (24) en la serie más grande de CCO en los Estados Unidos de Norteamérica, ha demostrado que estas neoplasias pueden ser etapificadas eficazmente de acuerdo al sistema TNM, de forma tal que es posible definir a partir de estos parámetros el pronóstico de los pacientes.

Finalmente, existen algunos estudios de medicina nuclear que son útiles en la detección de los TCO y sus metástasis, como la gammagrafía con tecnecio- 99 marcado con metoxi-isobutil-isonitrilo (MIBI), porque por su gran número de mitocondrias pueden captar el radiofármaco. Aun así este estudio tiene sus limitaciones porque solo diagnostica los negativos en nódulos no funcionantes. Así mismo, la gammagrafía utilizando octreótido marcado con In-111 ha permitido descubrir estos tumores debido a que expresan los receptores para la somatostatina.

Se señalado que no todos los Tumores de Células Oxifílicas se comportan en forma agresiva, de tal manera que algunos pueden ser manejados menos radicalmente, esto demuestra una vez más los resultados tan heterogéneos clínicos y anatomopatológicos de estos tumores.

Lobectomía con istmectomía para los adenomas de Células Oxifílicas, Tiroidectomía total para los pacientes con antecedentes de exposición a radiación de cabeza y cuello, debido a que hasta el 50% presentarán un carcinoma tiroideo distinto al adenoma de CO que motivó su estudio. Otra indicación para Tiroidectomía total es la presencia de adenomas de Células Oxifílicas múltiples, lo cual ocurre en el 6.25% de los casos.

Cirujanos como el Dr. Irving B. Rosen y el Dr. Clive S. Grant (12) han propuesto que los adenomas de Células Oxifílicas sean manejados con tiroidectomía casi total. El argumento en contra de la tiroidectomía total (en caso de adenomas de Células Oxifílicas) es que resulta innecesaria, porque exista el peligro de devascularización de las glándulas paratiroides y de lesión del nervio laríngeo recurrente (25).

Otros autores consideran que la tiroidectomía subtotal y aun la lobectomía más istmectomía son suficientes para el tratamiento de la mayor parte de los Carcinomas de Células Oxifílicas, dependiendo de su alto o bajo riesgo según los criterios de AMES, reservando la tiroidectomía total para los tumores que muestren extensión extraglandular.

En cambio, un grupo numeroso de autores (26) están de acuerdo en que la Tiroidectomía total es el tratamiento de elección para los Carcinoma de Células Oxifílicas (CCO) no sólo por su agresividad sino también debido a que tienen una frecuencia promedio de bilateralidad de 49.5%. Los más radicales recomiendan (27) además de la tiroidectomía total realizar disección central de cuello.

Este tipo de tumores son resistentes al Iodo radiactivo, se ha observado que sólo el 5% de los casos de CCO pueden captar Iodo 131 (I-131.) (23) por lo que el tratamiento de elección es la cirugía. Sin embargo existen grupos que sistemáticamente a todos sus pacientes con CCO les administran Iodo radiactivo y esto lo fundamentan en que los TCO

tienen la capacidad de producir tiroglobulina, lo que permite que esta glucoproteína pueda servir como marcador tumoral de seguimiento.

Por el momento, para los pacientes con metástasis diseminadas de CCO no existe ninguna terapia efectiva. Se ha señalado en series pequeñas que la administración de quimioterapia, a base de adriamicina, puede ser útil hasta en el 42% de los pacientes, sólo se han observado respuestas parciales al tratamiento y éstas se sostienen por periodos cortos.

Por otro lado, existen procedimientos bajo investigación que parecen prometedores. Börner (28) describió el caso de una paciente con enfermedad diseminada por CCO que recibió ácido retinoico, logrando mejorar su estado general, la sintomatología, los niveles de tiroglobulina séricos, en tanto que el tamaño de las metástasis se mantuvo estable. Grünwald y colaboradores (28) han presentado un caso de enfermedad diseminada de CCO el cual no captaba I-131, a pesar de ello, después de haber tratado al paciente por 2 meses con ácido retinoico permitió que las metástasis concentraran el radiofármaco, demostrando lesiones no sospechadas.

Ambos trabajos sugieren que el tratamiento con ácido retinoico puede ser útil por si mismo coadyuvar en el manejo con I-131 en los pacientes con enfermedad diseminada por CCO.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### **OBJETIVOS GENERALES**

Describir los resultados quirúrgicos y anatomopatológicos en pacientes posoperados de tiroidectomía con reporte citológico de células de Hürthle, en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza “Dr. Antonio Fraga Mouret”.

### **LUGAR DE ESTUDIO:**

Estudio a realizarse en el servicio de Cirugía General en conjunto con servicio de Patología del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza, del Instituto Mexicano del Seguro Social. Centro referencia especializada de tercer nivel, con área de afluencia que abarca zona norte del Distrito Federal y estados aledaños.

### **Ubicación espacio Temporal**

El estudio incluye todos los pacientes con Nódulo tiroideo con reporte citológico de Tumor de Células de Hürthle sometidos a intervención quirúrgica desde Enero de 1990 - Diciembre del 2006.

### **Población de Estudio**

Individuos con el diagnóstico de Tumor de Células de Hürthle en el Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” Centro Médico Nacional La Raza desde Enero de 1990 - Diciembre del 2006.

### **Tipo de Diseño:**

Es un estudio retrospectivo, observacional, transversal, descriptivo

### **Criterios de Selección**

#### a) **Inclusión**

- Género masculino o femenino
- Mayor o igual a 18 años

- Citología de nódulo tiroideo con reporte de Tumor de Células de Hürthle
- Hürthle sometidos a Lobectomía con Istmectomía o Tiroidectomía subtotal o Tiroidectomía Total

b) **No inclusión**

- Ninguno.

c) **Criterios de eliminación**

- Sin expediente
- Datos incompletos en el expediente

**Tamaño de la Muestra:** Quedará constituida por todos los pacientes que reúnan los criterios de inclusión en el periodo comprendido de enero de 1990 a Enero del 2006. De acuerdo a la experiencia del servicio que se presentan aproximadamente 5 casos por años, tras 17 años de revisión consideramos un aproximado de 85 pacientes.

**Descripción general del estudio**

Una vez aprobado el estudio por el Comité local de Investigación, se realizará revisión de hoja de solicitud (Anexo I), de pacientes con diagnóstico de tumor de células de Hürtle que cuenten con citología realizada durante el período de enero del 1990 a diciembre del 2006, en el servicio de Patología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza.

Se recabará el nombre y los datos generales de los pacientes en un periodo de 17 años, en el servicio de Cirugía General y que cumplan con los criterios de inclusión. Dichos pacientes se pueden ubicar en el respaldo de records quirúrgicos del servicio de cirugía general de este Hospital.

Ya que han sido localizados los datos generales de los pacientes a investigar, se acudirán al archivo clínico, se registrarán datos en la hoja destinada para ello, la cual incluye las



variables tipo de intervención quirúrgica, resultados de C.T.A, tamaño del tumor, localización, invasión vascular, extensión a tejidos vecinos, evolución posquirúrgica, resultado anatomopatológico definitivo, edad, género y afiliación.

Se revisarán desde el momento de la valoración inicial, hasta el momento de la intervención quirúrgica, así mismo el seguimiento en las notas posoperatorias y la última de ellas se tomará en cuenta para describir las variables de desenlace.

Tomando en cuenta estos detalles se llenará la hoja de recolección de datos en base a lo mencionado en los expediente y de acuerdo al instructivo de llenado. Completa la recolección de los datos, se analizarán y se obtendrán los resultados.

El análisis estadístico se menciona en el apartado Correspondiente. Al final se redactara el escrito médico.

### **Análisis de los datos**

Se empleará estadística descriptiva media, mediana, desviación estándar y frecuencias simples. Los datos se capturarán directamente del expediente clínico mediante una hoja de recolección de datos y posteriormente se pasarán al formato electrónico en la computadora utilizando el Software Excel y Word.

### **Factibilidad y Aspectos éticos**

Este protocolo ha sido diseñado con base en los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, de la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial Helsinki, Finlandia, Junio 1964 y enmendada por la 29ª Asamblea Médica Mundial Tokio, Japón, Octubre de 1975. 35ª Asamblea Médica Mundial Venecia, Italia, Octubre de 1983. 41ª Asamblea Médica Mundial Hong Kong, Septiembre 1989, 48ª Asamblea General Somerset West, Sudáfrica, Octubre 1996 y la 52ª Asamblea General Edimburgo, Escocia, Octubre 2000. Nota de Clarificación del Párrafo 29, agregada por la Asamblea General de la Asamblea Médica Mundial, Washington 2002; nota de Clarificación del Párrafo 30, agregada por la

Asamblea General de la Asamblea Médica Mundial, Tokio 2004; 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008. No Requiere carta de consentimiento informado de los pacientes.

Es posible realizar este estudio, ya que el presente no interfiere con la evolución clínica ni con el tratamiento que recibe, solamente es una recolección de datos sobre el resultado histopatológico definitivo, es, pues, un estudio sólo de tipo descriptivo, lo que no los coloca en ningún riesgo para su salud. La información obtenida será manejada de manera estrictamente confidencial.

Por ser un estudio retrospectivo y observacional no requiere de carta de consentimiento informado, sin embargo, se garantizará la confidencialidad de los datos obtenidos de los reportes histopatológicos.

## RESULTADOS

Se realiza revisión de los archivos de patología de Enero de 1990 a Diciembre del 2006 en la cual se encuentran un total de 4302 citologías tiroideas por aspiración (Tabla 1, Gráfica 1) 2468 correspondieron a Patrón Folicular No Neoplásico; 1041 Muestra insuficiente; 509 Patrón Folicular Neoplásico; 119 indeterminado. Se extrajeron todos aquellos pacientes con reporte de tumor de células de Hürthle en un periodo de 17 años, intervenidos por nuestro servicio de cirugía general, encontrando 186 casos. Posterior a ello se acudió a archivo clínico para localizar a cada uno de estos, contando únicamente con 50 expedientes clínicos vigentes (el resto fueron depurados). De los 50, 40 resultaron ser del género femenino (80 %), y 10 del género masculino (20%) (Gráfico 3). Presentan un rango de edad de 28 a 85 con una edad promedio de 56.5 años. El tamaño del tumor al diagnóstico fue el de menor dimensión de 2x2 centímetros, el de mayor dimensión reportado de 10x8 centímetros con una media de 6x5 centímetros. El resultado de la citología tiroidea por aspiración (Gráfico 4) reportado fue Tumor de células de Hürthle 31 casos (62%), Patrón folicular neoplásico con cambios oxifílicos 19 casos (38%). El resultado Anatomopatológico definitivo (Gráfico 5) Carcinoma papilar con células de Hürthle 9 casos (18%), carcinoma de células de Hürthle 15 casos (30%), Adenoma de Células de Hürthle 26 casos (52%). Solo en 3 casos (10 %) se observó invasión vascular, y en 4 de ellos (13.3 %) invasión a tejidos extra tiroideos, la localización topográfica (Gráfico 6) se distribuyó de la siguiente manera: Lóbulo derecho 25 casos (50%), istmo 9 (18%), lóbulo izquierdo 16 casos (32%). El tipo de intervención quirúrgica (Gráfico 7) realizado fue Tiroidectomía Total en 48 casos (96%); 1 caso (2%) se acompañó de Disección Radical Modificada de Cuello Derecho; en 1 caso (2%) se realizó hemitiroidectomía, por reporte Citológico de Patrón Folicular No Neoplásico con células Oxifílicas completado con tiroidectomía total en un segundo tiempo, por reporte histopatológico de carcinoma de células de Hürthle. En 47 casos (94%) se observó mejoría clínica, sin observarse ninguna complicación posquirúrgica y encontrarse libres de enfermedad hasta el momento actual, en 2 casos (4 %) presentaron disfonía, 1 caso (2%) presentó parestesias las cuales desaparecieron a los 6 meses posteriores a la intervención. (Gráfico 8)

## DISCUSIÓN

Las células de Hürthle son células foliculares modificadas que originan tumores benignos y malignos; es considerado uno de los carcinomas bien diferenciados de la glándula tiroides, con una frecuencia mundial de 5% y en nuestro medio del 0.2%, (5).

Los tumores de células oxifílicas ocurren habitualmente en mujeres, en promedio en el 73% de todos los casos, en una proporción mujer/hombre de 4.4/1. Se presentan generalmente en pacientes de edad avanzada (mayores de 50 años) aproximadamente el 68.5%. Lo que coincidió con nuestro estudio observándose principalmente en el género femenino en un porcentaje del 80%, y en género masculino en 20%. Encontramos un rango de edad de 28 a 85 años con una edad promedio de 56.5 años, 34 de los casos eran mayores de 50 años

Se encontró en la serie de Chen (23) que los TCO de 4 o más cm tienen una incidencia de malignidad del 65%. Sin embargo, no hay que pasar por alto que en los tumores de 1 a 4 cm el 23% fueron malignos, en tanto que esto ocurrió en el 17% de los menores a 1 cm. En nuestro estudio 22 casos (44%) el tamaño fue mayor a 4 cm; en 16 de ellos (32%) el tamaño osciló de 1-4 cm y en los 12 casos restantes (24%) fueron menores de 1 cm. Se han identificado tres formas de tumor de células de Hürthle (9): 1) Adenoma de células de Hürthle, 2) Carcinoma de células de Hürthle y 3) Cáncer papilar de células de Hürthle; en los estudios anatomopatológicos se está observando un aumento de la frecuencia de este último, el cual tiene una conducta biológica más agresiva, por lo que algunos autores están sugiriendo la posibilidad de clasificarlo en un subgrupo diferente. En nuestro estudio observamos que los tumores que presentaron tamaño mayor de 4 cm (Gráfico 10); 12 casos (54 %) correspondieron a carcinoma de células de Hürthle, 5 (23%) a cáncer papilar con células de Hürthle y 5 casos (23%) a adenoma de células de Hürthle. Los tumores que oscilaron entre 1-4 cm (Gráfico 11), 13 casos (%) correspondieron adenoma de células de Hürthle, 2 caso (%) a carcinoma de células de Hürthle y 1 caso (%) a cáncer papilar con células oxifílicas. Los 12 casos menores a 1 centímetro (Gráfico 12) correspondieron Adenomas de células de Hürthle (100%). LiVolsi (12) define que los criterios histopatológicos, para realizar el diagnóstico de malignidad dependen de la invasión vascular y capsular en las lesiones. El identificar predominantemente células oxifílicas en

un nódulo tiroideo es señalado siempre como sospechoso de malignidad, y es una indicación para someter al paciente a cirugía, ya que de todos los tumores de células oxifílicas diagnosticados por citología que son llevados a cirugía solo el 20% a 30% son carcinomas. Nosotros observamos 3 casos de invasión vascular y 4 a tejidos extraglandular correspondiendo todos estos a carcinoma de células de Hürthle. De las 50 citologías tiroideas, 30 casos correspondieron a Adenoma de células de Hürthle (60%), 14 casos (28%) correspondieron a carcinoma de células de Hürthle, y 6 casos (12%) a carcinoma papilar de tiroides con células de Hürthle. (Gráfico 13)

Un grupo numeroso de autores (26) están de acuerdo en que la Tiroidectomía total es el tratamiento de elección para los Carcinoma de Células Oxifílicas (CCO) no sólo por su agresividad sino también debido a que tienen una frecuencia promedio de bilateralidad de 49.5%. Los más radicales recomiendan (27) además de la tiroidectomía total realizar disección central de cuello. En pacientes que requirieron ser reintervenidos para completar una tiroidectomía total, por un carcinoma no sospechado, el CCO fue encontrado en el 7.5% a 12%. En nuestro estudio el tipo de intervención quirúrgica realizado fue Tiroidectomía Total en 48 casos (96%); 1 caso de estos 29 (2%) se acompañó de Disección Radical Modificada de Cuello Derecho; en 1 caso (2%) se realizó hemitiroidectomía, por reporte Citológico de Patrón Folicular No Neoplásico con células Oxifílicas completado con tiroidectomía total en un segundo tiempo, por reporte histopatológico de tumor de células de Hürthle.

## **CONCLUSIONES**

Tal y como se observa reportado en la literatura en nuestro universo de estudio constatamos que la población mayormente afectada corresponden al género femenino mayor de 50 años de edad, la variante histológica de mayor prevalencia es igualmente el adenoma; debemos poner especial cuidado en aquellos nódulos tiroideos mas de 4 centímetros que representa el mayor índice de degeneración maligna, lo que llama la atención es que de los 20 casos que se encontró carcinoma, solo en 7 de ellos de observo invasión vascular y/o extraglandular. La tiroidectomía total representa el mejor método quirúrgico para la resolución de este tipo de neoplasia y como se pudo constatar con un bajo índice de complicaciones.

## ANEXO

**Tabla 1. Relación de resultados de citologías por aspiración de acuerdo a patrón obtenido**

### **PATRÓN FOLICULAR NO NEOPLÁSICO 2614**

• Nódulo Tiroideo con degeneración quística	885
• Bocio Nodular	470
• Hiperplasia Nodular	400
• Bocio Multinodular	364
• Tiroiditis de Hashimoto	102
• Adenoma Folicular	92
• Nódulo Adenomatoso	90
• Tiroiditis Linfocítica	86
• Bocio Toxico Difuso	43
• Bocio coloide	28
• Tiroiditis Inespecifica	24
• Inflamación crónica	17
• Inflamación Aguda	4
• Tiroiditis Crónica	4
• Tiroiditis Autoinmune	3
• Tiroiditis de Quervain	1
• Tiroiditis Subaguda	1

### PATRÓN FOLICULAR NEOPLÁSICO 529

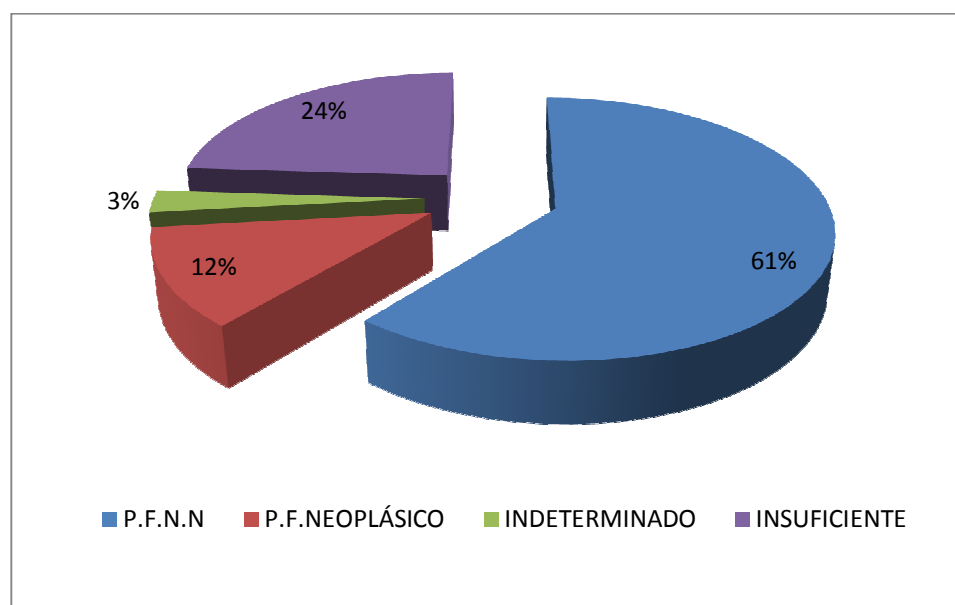
• Cáncer Papilar	481
• Tumor de células de Hürthle	14
• Cáncer Medular	14
• Anaplásico	14
• Cáncer Papilar con células Oxifílicas	6

### INDETERMINADO 119

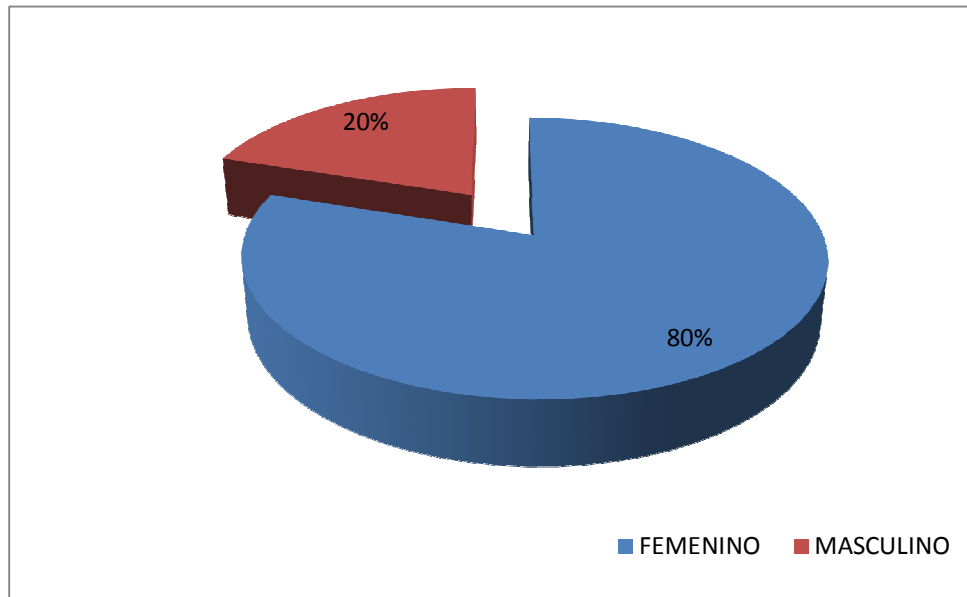
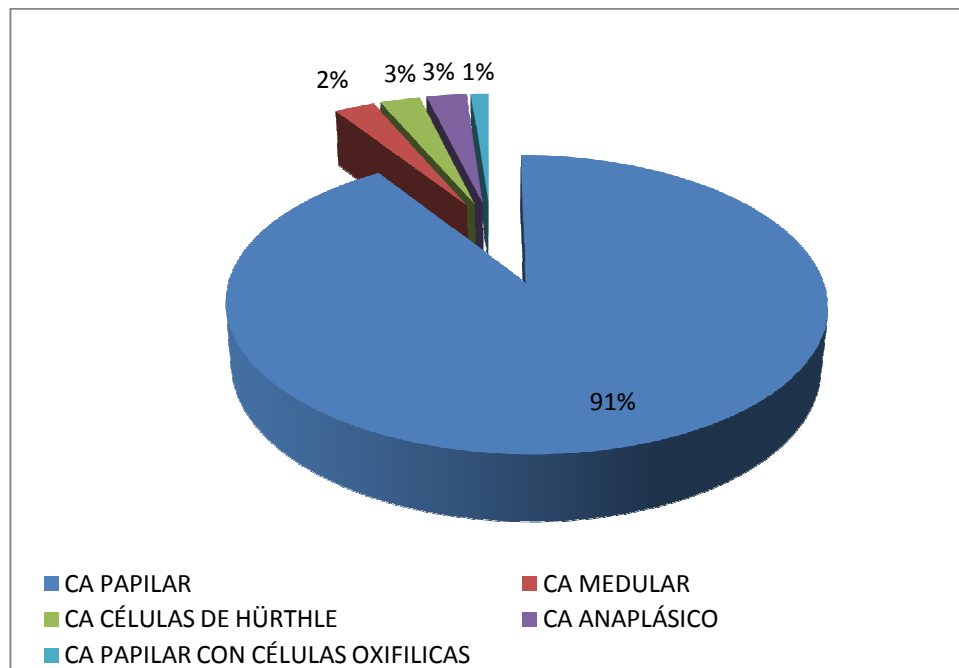
• Sugestivo	68
• Células Atípicas	32
• Indeterminado	19

### INSUFICIENTE 1040

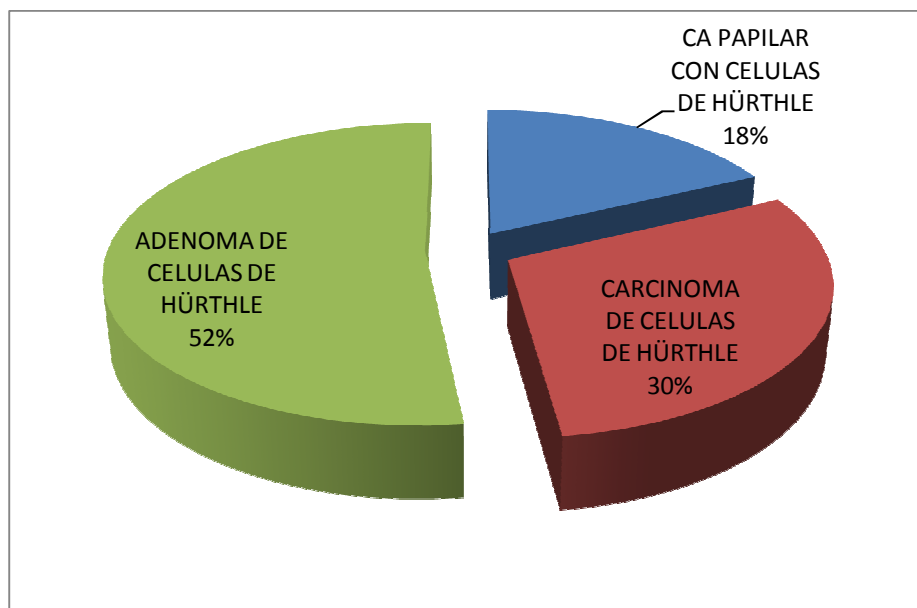
**Gráfico 1. Resultados de Citologías Tiroideas por Aspiración realizadas de 1990-2006**



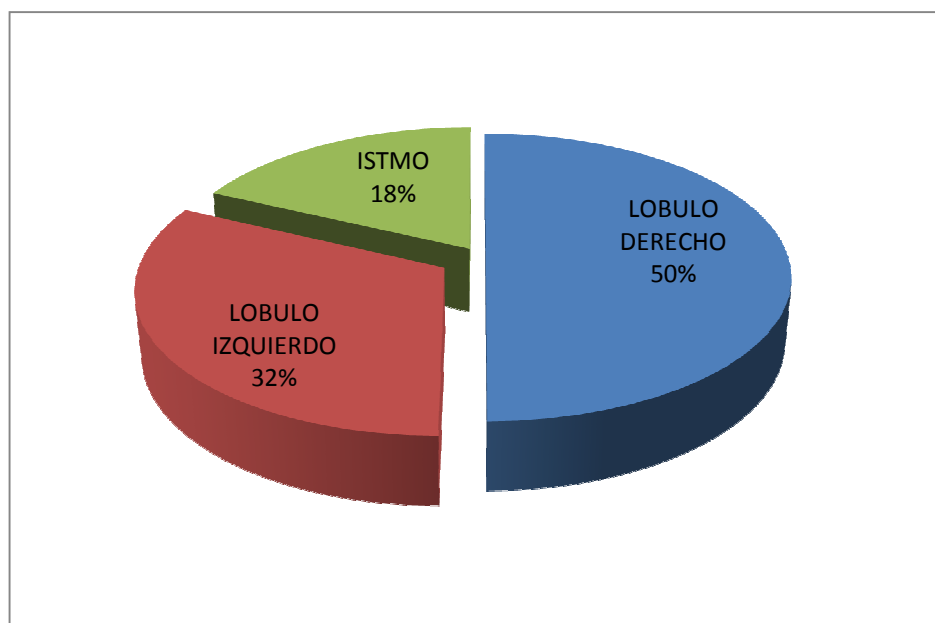


**Gráfico 3 Distribución por Género****Gráfico 4. Distribución de citologías por aspiración con resultado de Patrón Folicular Neoplásico**

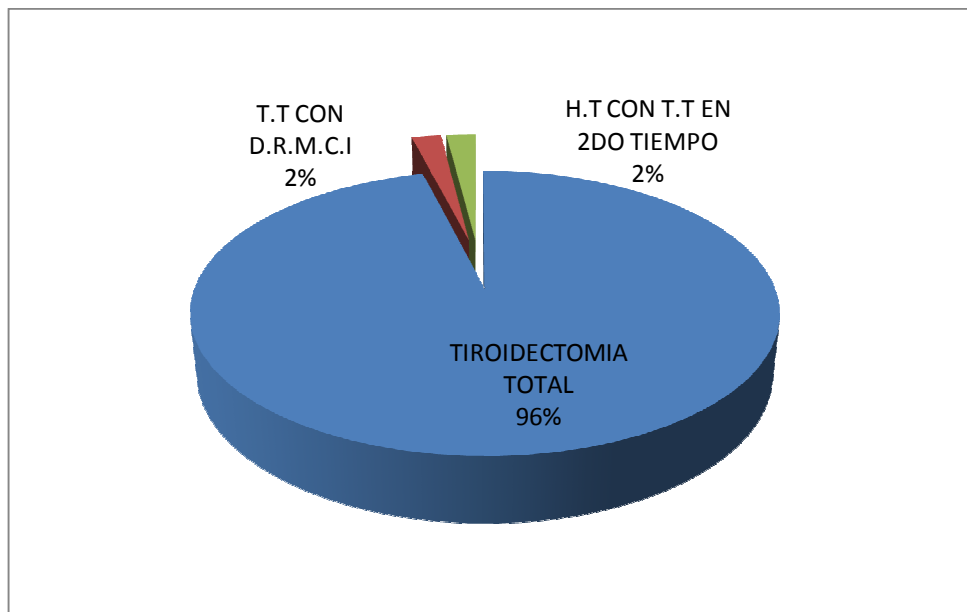
**Gráfico 5. Reporte de resultado histopatológico definitivo**



**Gráfico 6. Localización de la tumoración dentro de la glándula Tiroidea**



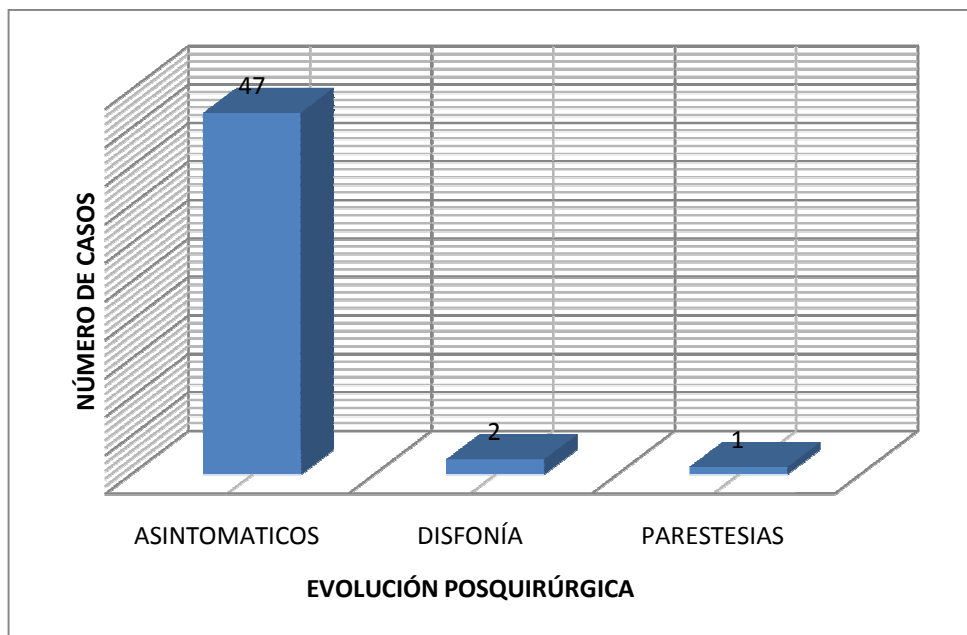
**Gráfico 7. Tipo de intervención quirúrgica realizada**



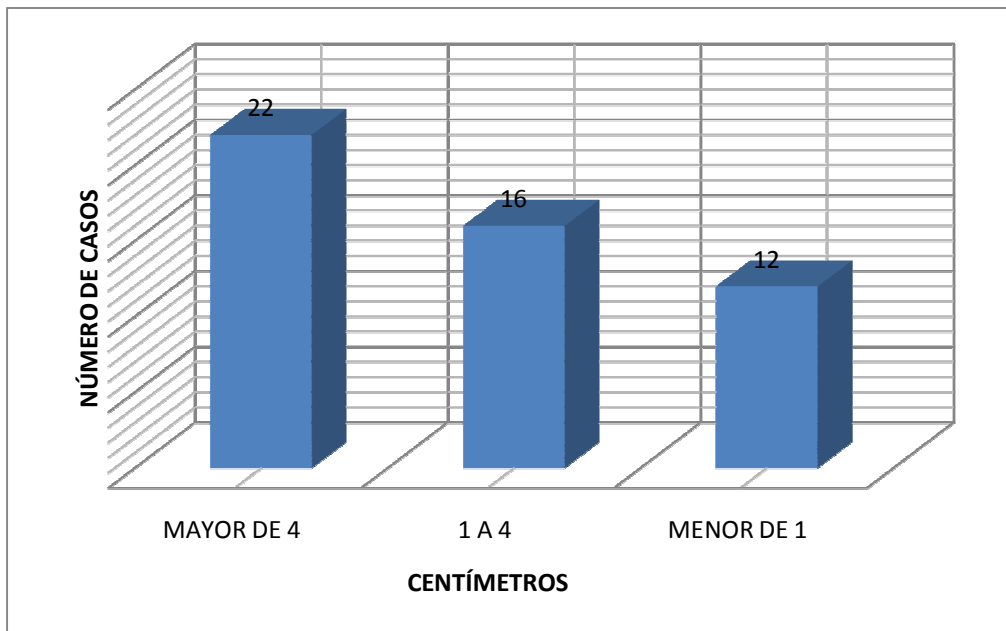
T.T CON D.R.M.C.I: Tiroidectomía total con disección radical modificada de cuello izquierdo

H.T CON T.T 2DO TIEMPO: Hemitiroidectomía completada como tiroidectomía Total en un segundo Tiempo

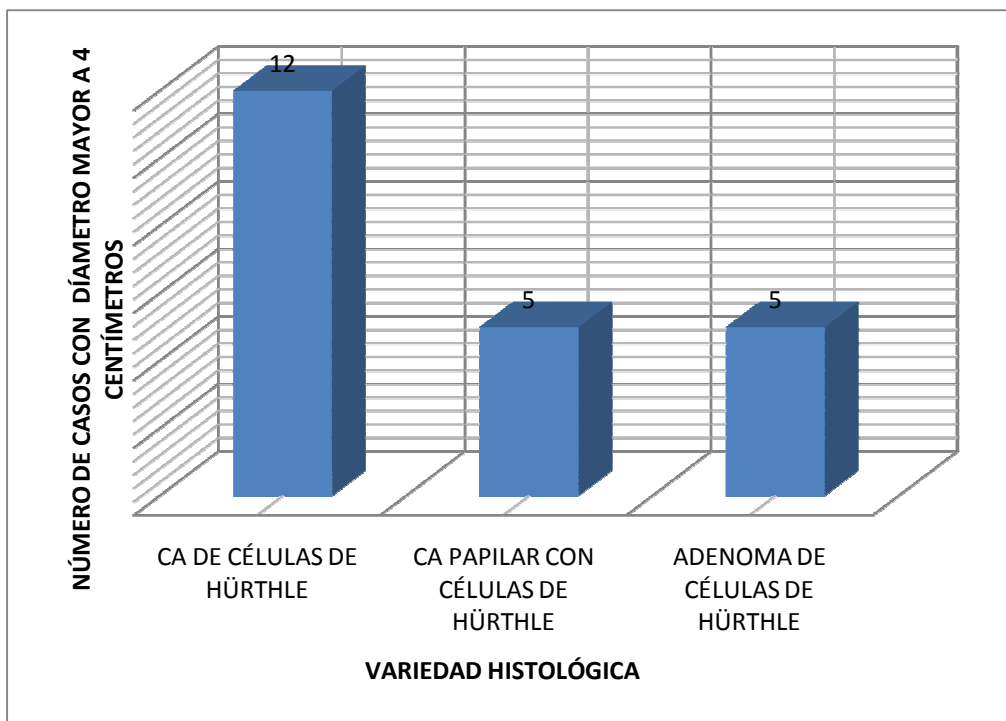
**Gráfico 8. Evolución observada en los pacientes intervenidos quirúrgicamente**



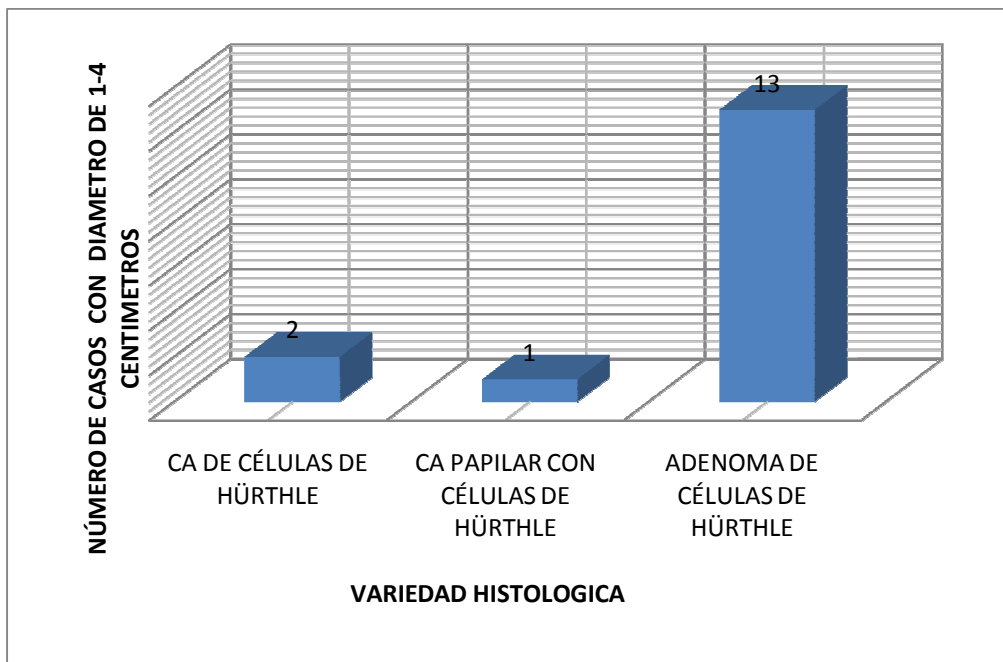
**Gráfico 9. Dimensiones observadas por los distintos tumores resecaados**



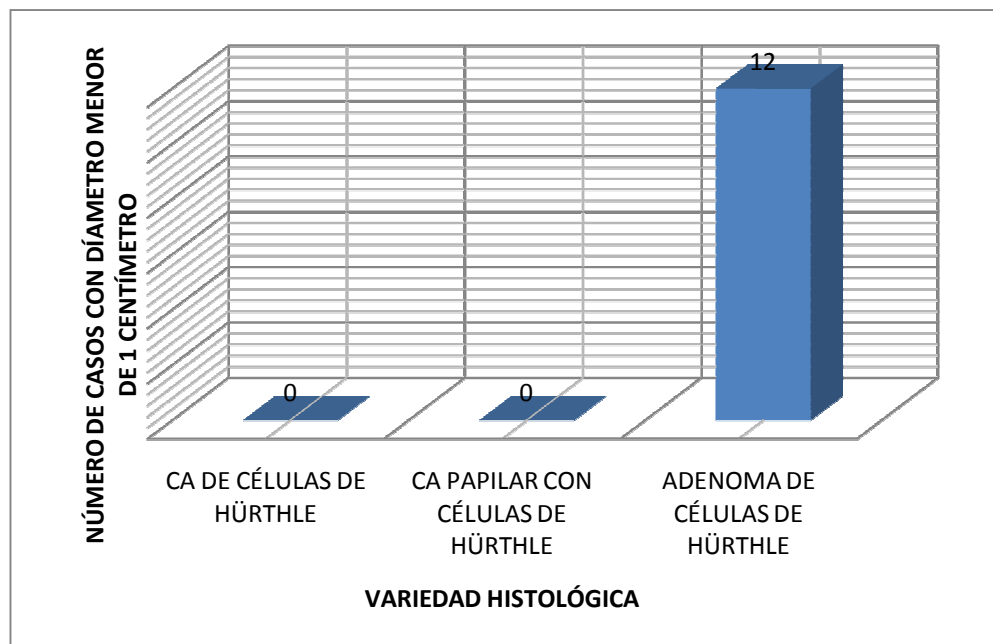
**Gráfico 10. Variedad Histológica de tumores mayores de 4 centímetros**



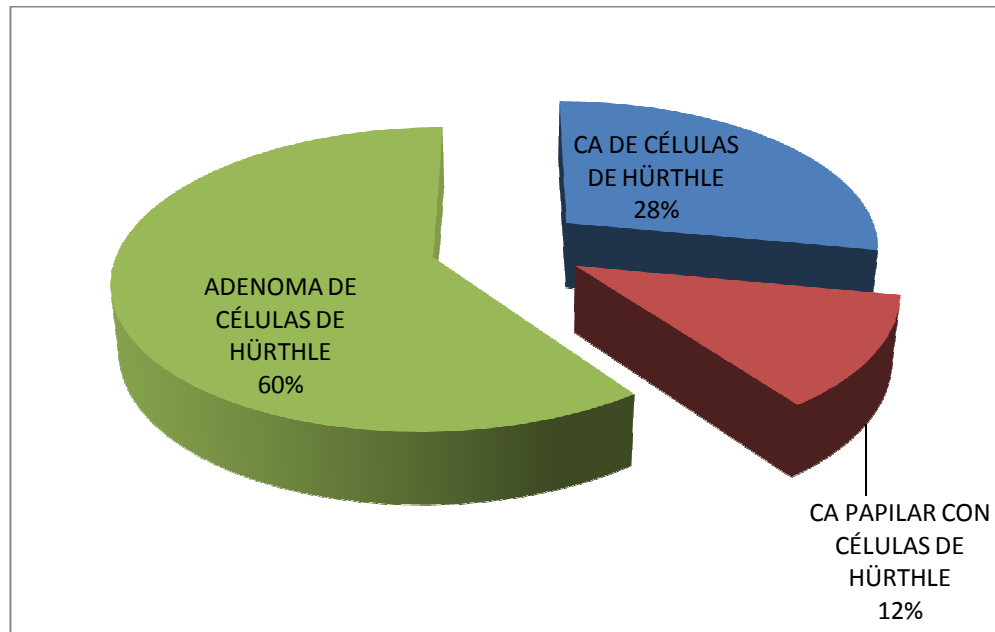
**Gráfico 11. Variedad histológica en tumores de más de 4 centímetros**



**Gráfico 12. Variedad histológica en tumores de menos de 4 centímetros**



**Gráfico 13. Resultado de 50 citologías Tiroideas por aspiración con Tumor de células de Hürthle.**



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Basolo F, Ugolini C, Proietti A, Iacconi P, Berti P, Miccoli P. Role of frozen section associated with intraoperative cytology in comparison to FNA and FS alone in the management of thyroid nodules. *Eur J Surg Oncol*. 2007. Jun 1; 3(33):769-775.
2. Bakhos R, Selvaggi S, DeJong S. Fine-needle aspiration of the thyroid: rate and causes of cytohistopathologic discordance. *Diagn Cytopathol*. 2000; 9(23):233-237.
3. Centro Nacional de Vigilancia Epidemiológica y Control de Enfermedades, Dirección General de Epidemiología. Compendio de cáncer 2002. Registro histopatológico de las neoplasias malignas en México. México: SSA. 2002: 3-5.
4. Stojadinovic A, Ghossein RA, Hoos A, Urist MJ, Spiro RH, Shah JP, et al. Hürthle cell carcinoma: a critical histopathologic appraisal. *J Clin Oncol* 2001; 19: 2616-2625.
5. López LJA, Hurtado LLM, Zaldivar RFR, Soto AMV, Arellano MS. Frecuencia de la patología quirúrgica tiroidea. *Rev Med Hosp Gen Mex*. 2001;64: 137-142
6. Iotti Alejandro, Caramutti Daniela, Carcinoma de Células de Hurtle, *Arch, Argen, Pediatric*, 2001;3 (98): 196-198

7. Ortiz Mendoza Carlos Manuel, Tumores de células oxifílicas de la glándula tiroides, 2000; 4(46): 267-274
8. Novelli Jose Luis, Brunas Oscar et all, Neoplasias de Células de Hurtle: Diagnostico Glánd Tir Paratir 2005; 10(14): 8-15
9. Rosai J. Thyroid Gland: Hürthle cell (oncocytic) tumors. In: Ackerman.s Surgical Pathology. 8a ed, St Louis Missouri USA: Mosby 2000:528-531.
10. Doherty GM, Skogseid B. Surgical Endocrinology; Philadelphia, USA; Lippincott Williams & Wilkins. 2001:59-108.
11. Thompson NW, Dunn EL, Batsakis JG, Nishiyama RH. Hürthle cell lesions of the thyroid gland. Surg Gynecol Obstet. 1994;139:555-560.
12. Azadian A, Rosen I, Management considerations in Hurtle Cell carcinoma. Surgery. 1995;(118):711-71
13. Madrid-Franco JR, Baquera Heredia J, Cáncer de Tiroides en la principal zona bocígena de México, Cir Gen. 2000;(21): 31-34
14. Barrera-Rodríguez Francisco, Garza-Sánchez Verónica, Tumor de células de Hürthle. ¿Qué debemos hacer? Cirujano General. 2004;(26): 290-294



15. Goldstein, N.S.; Czako, P.; Neill, J.S. Metastatic minimally invasive (encapsulated) follicular and Hurthle cell thyroid carcinoma. A study of 34 patients. *Mod Pathol.* 2000;(13): 123-130.
16. Johnson NA, Tublin ME. Postoperative surveillance of differentiated thyroid carcinoma: Rationale, techniques, and controversies. *Radiology.* 2008; (249): 420-444.
17. Castro MR, Gharib H. Continuing controversies in the management of thyroid nodules. *Ann Intern Med.* 2005;(142): 926-931.
18. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, Mandel S.J, Management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Am Thyroid Association.* 2006;(16):4-22.
19. Sriram U, Patacsil LM. Thyroid nodule. *Dis Mon.* 2004;(50):486-526.
20. Grant C,S, Operative and postoperative management of the patients with follicular and Hurthle cell carcinoma. Do they differ? *Surg Clin North Am.* 1998;8(75): 395-403.
21. Wasvary H, Czako P, Unilateral Lobectomy for Hurthle cell adenoma. *Am Surg.* 2000;(64): 729-732.

22. Scharck C, Fulton N, Yahiro. The Value measure of Ras oncogen and Nuclear DNA analysis in the diagnosis of Hurtle cells Tumors of the Thyroid. *World J Surg.* 1992;(16): 745-752.
23. Chen H, Nicol TL, Hurtle cell Neoplams of the thyroid: are there factors predictive of malygnacy? *Ann Surg.* 2000;227: 542-546.
24. Hundahl SA, Cady B, Cunningham MP: Initial results from a prospective cohort study of 5583 cases of thyroid carcinoma treated in the United States during 1996. U.S. and German Thyroid Cancer Study Group. An American College of Surgeons Commission on Cancer Patient Care Evaluation study. *Cancer.* 2003; 89:202-217.
25. Cooper DS, Doherty GM, Haugen BR. Revised American thyroid association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid.* 2009; 4(19):1167-1214.
26. Hartl DM, Travagli JP. The updated American Thyroid Association Guidelines for management of thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: a surgical perspective. *Thyroid.* 2009;8(19):1149-1151.
27. McHenry CR, Sandoval BA, Management of follicular and Hurtle cell Neoplasm of the thyroid gland. *Surg Oncol clin Nort Am.*2000; 7: 893-910

28. Pacini F, Schlumberger M, Dralle H. European consensus for the management of patients with differentiated thyroid carcinoma of the follicular epithelium. *Eur J Endocrinol.* 2006; 154: 787-803.
  
29. Miller B, Burkey S, Lindberg G, Synder WH 3rd, Nwariaku FE. Prevalence of malignancy within cytologically indeterminate thyroid nodules. *Am J Surg.* 2004;188: 459-462.