

11227  
24 6

# Universidad Nacional Autónoma de México



---

INSTITUTO NACIONAL DE LA NUTRICION  
"SALVADOR ZUBIRAN"

Curso de Especialización en Medicina Interna

CANCER DE TIROIDES EN MEXICO.  
HALLAZGOS HISTOPATOLOGICOS EN 250 CASOS

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

ALICIA JOSEFINA FRENK MORA

MEXICO

1982



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

**PROFESOR TITULAR DEL CURSO: Dr. Juan Cruz Krohn**

**DIRECTOR DE LA TESIS: Dr. Carlos Valverde Rodríguez**

## AGRADECIMIENTOS.

Quiero agradecer a las Dras. Mercedes de Gaiter y Siria Poucell su entusiasta colaboración en la revisión del material histopatológico; a la Dra. Guadalupe García - Tsao, su ayuda en la revisión del material clínico; a los Drs. Ruy Pérez Tamayo, Jorge A. Maisterrena y Carlos Valverde, su orientación y valiosas sugerencias; y a las Sras. Yolanda Hernández y Guadalupe Hernández, su paciente y eficiente labor secretarial.

Por último, mi agradecimiento al Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán por la formación médica y humana que en él recibí.

## I N D I C E

	Página
INTRODUCCION	1
MATERIAL Y METODOS	5
Carcinoma Papilar	6
Carcinoma Folicular	7
Carcinoma Medular	7
Carcinoma Anaplásico	8
RESULTADOS	9
Tipos Histológicos. Frecuencia Global.	9
Carcinoma Papilar	10
Variedades y Hallazgos Histológicos	10
- Núcleos en Vidrio Esmerilado	11
- Células Gigantes Multinucleadas	11
- Células Altas	13
- Cuerpos de Psamoma	14
Otros Hallazgos Histológicos en CA Papilar	14
Algunos Indicadores Histológicos del Comportamiento Biológico	15
- Invasiones Microscópicas	15
- Metástasis Ganglionares	16
Carcinoma Folicular	18
Variedades y Hallazgos Histológicos	18
Otros Hallazgos Histológicos en CA Folicular	18

Algunos Indicadores Histológicos del Comportamiento Biológico	18
- Invasiones Microscópicas	18
- Metástasis Ganglionares	19
Carcinoma Medular	19
Variedades y Hallazgos Histológicos.	19
Algunos Indicadores Histológicos del Comportamiento Biológico	19
- Invasiones Microscópicas	19
- Metástasis Ganglionares	20
Carcinoma Anaplásico	20
Variedades y Hallazgos Histológicos	20
Patología Agregada al Carcinoma Tiroideo	21
DISCUSION	22
Aspectos Epidemiológicos	22
Hallazgos Histológicos Específicos	24
Indicadores del Comportamiento Biológico del CA Tiroideo	28
Patología Asociada	29
ALGUNOS COMENTARIOS FINALES Y PERSPECTIVAS	31
BIBLIOGRAFIA	34

CANCER DE TIROIDES EN MEXICO. HALLAZGOS HISTOPATOLOGICOS  
EN 250 CASOS.

INTRODUCCION

La glándula tiroides histológicamente está formada por dos tipos de células con distinto origen embrionario - que realizan funciones diferentes: las células foliculares y las parafoliculares. Las células foliculares son células epiteliales, de origen endodérmico que, distribuidas en una sola capa y rodeadas por una membrana basal, forman los folículos tiroideos (1). Su función primordial es la producción de tiroglobulina, principal componente del coloide que se almacena dentro de los folículos y que puede considerarse como una pre-pro-hormona para la síntesis iodotirosinas ( $T_1$  y  $T_2$ ) y iodotironinas ( $T_3$  y  $T_4$ ) (2, 3). Las células parafoliculares o células C son también células epiteliales que, sin embargo, no tienen un origen endodérmico sino que provienen de las crestas neurales del neuroectoblasto y forman parte del sistema APUD. Es decir, se trata de células con función neuroendócrina que secretan calcitonina, hormona que participa en el metabolismo de calcio y fósforo. Estas células además contienen en su citoplasma material con inmunorreactividad positiva para somatostatina (SRIH), corticotropina (ACTH), péptido intestinal - vasoactivo (VIP) y endorfinas (4, 5).

Estos dos tipos de células tiroideas pueden dar origen a tres tipos diferenciados de carcinoma: los carcino-

mas foliculares y papilares que derivan de las células foliculares y los carcinomas medulares que lo hacen de las parafoliculares. Algunos autores reconocen un cuarto tipo de carcinoma diferenciado epitelial: el epidermoide; sin embargo es discutible si esta neoplasia es primaria de tiroides o metástasica (6). Por otra parte, en la glándula tiroides se reconocen tumores indiferenciados de estirpe epitelial. El más frecuente es el anaplásico de células fusiformes y gigantes el cual para algunos autores representa una transformación de un carcinoma diferenciado previo (7-11). El carcinoma indiferenciado de células pequeñas es poco frecuente y su diagnóstico se presta a confusión con linfomas tiroideos (12).

El comportamiento biológico de los carcinomas tiroideos es muy diverso y está relacionado, entre otros factores, con el tipo de neoplasia y con la edad y sexo del paciente. Así se reconoce que, en términos generales, el carcinoma folicular tiene un comportamiento agresivo, principalmente cuando se presenta en pacientes del sexo masculino mayores de 40 años (13). En contraste, los carcinomas papilares, en jóvenes, con gran frecuencia permiten una sobrevida mayor de 30 años y pueden incluso pasar inadvertidos (13-15). Por otro lado los carcinomas medulares derivados de las células parafoliculares se asocian frecuentemente a tumores endocrinos de otras glándulas (hipófisis, médula suprarrenal, paratiroides) y se expresan funcionalmente secretando grandes can



tidades de neuropéptidos (16). Además, su comportamiento varía no sólo con la edad y sexo del paciente sino también dependiendo de si el CA corresponde a la variedad familiar o a la esporádica (17, 18). Los carcinomas anaplásicos son generalmente muy agresivos y causan la muerte del paciente en el primer año después del diagnóstico (7, 8, 10).

No obstante esta diversidad de orígenes, de comportamientos biológicos y de expresiones funcionales, no existe hasta el momento una clasificación de los tumores tiroideos que tome en cuenta todos estos factores. Incluso la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (19) (véase tabla 1) que ha agrupado a los tumores tiroideos de acuerdo con su componente epitelial no toma en cuenta la embriogenia de las diferentes células epiteliales.

Es evidente que sólo considerando todos los aspectos mencionados previamente podrá establecerse un diagnóstico adecuado que lleve a un tratamiento más racional de estos padecimientos.

Bajo esta perspectiva y aprovechando el esfuerzo colaborativo que permitió la creación del Registro CATIMEX - (Cáncer de Tiroides en México) y cuyos aspectos clínicos y epidemiológicos han sido objeto de una comunicación reciente, (20), se decidió estudiar en forma retrospectiva el material histológico de 250 casos incluidos en dicho registro.

Este trabajo informa los hallazgos histopatológicos más relevantes en los diferentes tipos de carcinoma tiroideo de estos 250 casos. Además se discute el hallazgo de células gigantes multinucleadas como un probable "marcador" de carcinoma papilar.

## MATERIAL Y METODOS

Se utilizó el material quirúrgico o de biopsia de los 250 casos de carcinoma (CA) de tiroides incluidos en el registro CATIMEX hasta julio de 1981. Este material fue re-examinado por un patólogo del Departamento de Patología del Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán (INNSZ).

Sólo en los casos provenientes del INNSZ (100 casos) se contó con todo el material de la cirugía para revisión. En el resto únicamente se revisaron laminillas representativas del tumor y, en algunos casos, de las metástasis ganglionares. En 18 casos sólo se pudieron examinar cortes de las metástasis ganglionares pero no del tumor primario. Como se verá más adelante, en base a los resultados del estudio del CA papilar, se revisaron además 70 piezas quirúrgicas tomadas del archivo patológico del INNSZ correspondientes a lesiones tiroideas benignas: 40 adenomas, 11 bocios nodulares, 7 tiroiditis de Hashimoto, 6 bocios hiperplásicos difusos, 3 bocios adenomatosos y 3 tiroiditis linfocíticas.

Todos los casos fueron estudiados al microscopio óptico, con tinciones de hematoxilina y eosina (H-E). En algunos tumores se hicieron tinciones especiales, como la de rojo Congo, para confirmar la presencia de amiloide; en ninguno se hizo estudio de microscopía electrónica.

La clasificación histopatológica utilizada fue la

propuesta por la Organización Mundial de la Salud en 1974 (19), con modificaciones mínimas (ver Tabla 1). A continuación se exponen los diversos criterios utilizados en la clasificación.

### Carcinoma Papilar.

Todos los carcinomas en los que se identificaron estructuras papilares con tallo fibrovascular (aunque fueran mínimas), independientemente de la presencia de folículos o de áreas sólidas, fueron considerados como carcinomas papilares. También fueron clasificados como papilares los tumores sin estructuras papilares pero con núcleos en vidrio esmerilado, es decir, núcleos grandes, pálidos, con cromatina distribuida en forma difusa y homogénea y nucléolo aparente (21-23) (ver Fig. 1). Todos los tumores papilares, aún en ausencia de invasión capsular, de invasión vascular o de metástasis ganglionares fueron considerados malignos.

De acuerdo con la cantidad del componente folicular (calculado aproximadamente en porcentaje), los carcinomas papilares se dividieron en 4 grupos: a) papilar puro, aquel tumor en el que únicamente se identificaron estructuras papilares; b) de predominio papilar; c) de predominio folicular e d) igualmente papilar y folicular. Estas 3 últimas variedades de CA papilar sustituyen a los anteriormente clasificados como carcinomas mixtos pues se ha visto que todos ellos tienen un comportamiento biológico muy parecido al del CA papilar pu

ro (24-30), aunque éste es un aspecto aún controvertido (31, 32).

#### Carcinoma Folicular.

Los tumores sin estructuras papilares, formados por folículos bien diferenciados o bien con predominio de patrón trabecular o sólido, con núcleos hipercromáticos y con invasión vascular y/o capsular fueron clasificados como carcinomas foliculares (30, 33). La existencia de mitosis abundantes y/o de atipias, en ausencia de invasión, en ningún caso hizo el diagnóstico de carcinoma. Los carcinomas de células de Hürthle se incluyeron dentro de los carcinomas foliculares pues su comportamiento es semejante al de éstos últimos (26, 30).

#### Carcinoma Medular.

Fueron clasificados como carcinomas medulares los tumores constituidos por células cuboidales, con citoplasma eosinófilo abundante, con núcleos hipercromáticos pequeños, formando pequeños nidos separados por bandas de tejido conectivo vascularizado y amiloide positivo (17). En algunos casos en que la reacción para amiloide fue negativa, la morfología típica del tumor permitió establecer el diagnóstico de CA medular.

Carcinoma Anaplásico.

Los carcinomas indiferenciados con células fusiformes y células gigantes tumorales se clasificaron como carcinomas anaplásicos. El diagnóstico de carcinoma indiferenciado de células pequeñas, aunque controvertido, pudo hacerse cuando las células neoplásicas eran claramente de origen epitelial (12, 34, 35).

## RESULTADOS

Tipos Histológicos. Frecuencia Global.

La frecuencia de los diferentes tipos histológicos de CA de tiroides se muestra en la tabla 2. Del total de 250 casos de CA tiroideo, 197 (78.8 %) correspondieron a CA papilar, 19 (7.6 %) a CA folicular y 15 (6.0 %) a CA medular. Tres casos (1.2 %) de carcinoma epidermoide fueron incluidos en el estudio pues la historia clínica sugería fuertemente su origen tiroideo. En los 3 casos el carcinoma se encontraba en tejidos blandos de cuello y en uno de ellos infiltraba al tejido tiroideo.

Se encontraron 14 casos de CA anaplásico (5.6 %) en 7 de los cuales no pudo identificarse ningún otro tipo de tumor asociado. En cambio en otros 6 tumores, clasificados como mixtos, además del CA anaplásico, existían focos de algún carcinoma diferenciado; en 3 casos el CA anaplásico se asoció a CA papilar, en 2 a CA folicular y en uno más a CA papilar y CA epidermoide. Otro caso más correspondió a la asociación de 2 tumores indiferenciados: anaplásico de células fusiformes y gigantes e indiferenciado de células pequeñas.

Hubo un solo caso de carcinoma mixto sin relación a CA anaplásico; éste correspondió a la asociación poco fre-

cuente de carcinoma medular y carcinoma papilar; estos dos tumores se encontraban uno junto al otro, pero cada uno estaba perfectamente limitado.

### CARCINOMA PAPILAR

#### Variedades y Hallazgos Histológicos.

De los 197 casos de CA papilar, en 183 se examinaron cortes del tumor primario y en los 14 restantes sólo de las metástasis ganglionares. De los 183 casos en que se pudo examinar adecuadamente el tumor primario, 68 (37.2 %) correspondieron a la variedad de CA papilar puro; 58 (31.7 %) a la de predominio papilar; 49 (26.8%) a la de predominio folicular y sólo en 5 casos (2.7 %) se identificaron folículos y papilas en igual cantidad. En 3 casos más (1.6 %), aunque se pudieron identificar tanto estructuras papilares como foliculares, la mayor parte del tumor presentaba un patrón sólido (ver Tabla 3).

En 6 casos con predominio de patrón folicular sólo se identificaron estructuras papilares en un pequeño foco por lo que se consideró que el tumor estaba compuesto por un 99% de folículos. En otro caso más en el que no se identificó ni una sola papila la presencia de núcleos en vidrio esmerilado permitió establecer el diagnóstico de CA papilar.



### Núcleos en Vidrio Esmerilado.

Esta lesión se encontró en 159 (80.7 %) de los 197 casos de CA papilar, ya fuera en el tumor primario o en las me-  
tástasis. Además se encontraron núcleos en vidrio esmerilado  
en otros 4 casos correspondientes a CA anaplásico asociado a -  
CA papilar. En la mayoría de los casos las células con núcleos  
en vidrio esmerilado alteraban con otras de núcleos hipercromá-  
ticos.

### Células Gigantes Multinucleadas.

Desde el inicio del estudio llamó fuertemente la -  
atención la presencia de células gigantes multinucleadas (CGM),  
aparentemente no tumorales, sin relación a reacciones de cuer-  
po extraño en los casos de CA papilar. Estas células se obser-  
varon en la luz de los folículos tumorales o entre las papilas  
(ver Figs. 2 y 3 ).

Por esta razón las CGM fueron buscadas intenciona-  
damente en los 250 casos de este estudio en laminillas repre-  
sentativas del CA tiroideo cuyo número varió considerablemente  
de un caso a otro; en ningún caso se realizaron nuevos cortes  
del tumor. Las CGM se identificaron en 169 (85.8 %) de los -  
197 carcinomas papilares, tanto en el tumor primario como en  
las metástasis ganglionares. La cantidad de células varió . -  
consierablemente de un tumor a otro. En la mayor parte de los

casos (120 casos) las CGM se identificaron fácilmente, encontrándose de 1 a 2 células en la mayoría de los campos examinados; en otros 23 casos las CGM se encontraron en mayores cantidades por todo el tumor mientras en 26 su búsqueda fue laboriosa pues existían sólo escasas células en áreas focales.

La frecuencia de CGM en las otras variedades histológicas de carcinoma tiroideo fue mínima. Se encontraron en 3 casos de CA anaplásico asociado a papilar, en uno de CA anaplásico asociado a papilar y a epidermoide, en 2 carcinomas medulares y en uno folicular. En este último caso se encontraron únicamente 2 células gigantes intrafoliculares, muy cerca de la cápsula del tumor (ver Fig. 4). En 2 casos de CA medular se identificaron escasas CGM intrafoliculares, alejadas del amiloide.

En vista de la elevada frecuencia de estas células en CA papilar se decidió investigar su presencia en varios padecimientos tiroideos benignos. Con este propósito se buscaron intencionadamente CGM en 70 piezas quirúrgicas correspondientes a patología tiroidea benigna tomadas del archivo patológico del INNSZ.

En la tabla 4 se puede observar la frecuencia de células gigantes multinucleadas en CA tiroideo así como en las lesiones tiroideas benignas. Sólo en 2 casos de bocio hiperplásico difuso se identificaron células gigantes; sin embargo en estos 2 casos las células estaban localizadas intersticialmente

en el tejido tiroideo normal, no en la luz de los folículos. Esta ubicación las distingue de las encontradas en los casos de carcinoma.

#### Células Altas.

La mayor parte de las papilas en el CA papilar está formada por células cuboidales o columnares bajas. Sin embargo W. A. Hawk ha encontrado que en algunos casos las papilas están formadas por células columnares de mayor dimensión perpendicular a la papila que el de las células habituales (36); a estas células se les ha denominado células altas (ver Fig. 5).

En 90 de los 197 casos de CA papilar de esta serie (45.9 %) se identificaron células altas; sin embargo en 68 casos (34.5 %), éstas se encontraban sólo en algunas áreas mientras que en 22 casos (11.7 %) constituían el patrón celular pre dominante.

Seis de los tumores con predominio de células altas presentaban áreas sólidas poco diferenciadas sugestivas de un comportamiento tumoral agresivo; así mismo, 4 tumores con células altas en áreas y 4 más con células cuboidales y columnares bajas presentaban áreas sólidas poco diferenciadas. De los 22 tumores con predominio de células altas 13 (59.0 %) tenían metástasis a ganglios cervicales.

### Cuerpos de Psamoma.

Se encontraron cuerpos de psamoma (esférulas calcificadas, basofílicas, laminadas concéntricamente, que tienen de 10 a 100 micras de diámetro) en 77 (39.1%) carcinomas papilares; en 13 casos (6.6 %) se encontraron además calcificaciones dentro del tumor.

### Otros Hallazgos Histológicos en CA Papilar.

En 37 (20.2%) de los 183 casos en que se estudió la pieza correspondiente al tumor primario, el tumor fue multicéntrico; esto es, existía más de un foco tumoral ya fuera en el mismo lóbulo o en ambos lóbulos tiroideos. En 9 de estos casos (24.3 %) el carcinoma papilar multicéntrico se encontraba asociado a bocio multinodular (adenomatoso o coloide).

Se identificaron extensas áreas de fibrosis en 21 tumores (11.5 %). Un caso más fue denominado carcinoma papilar esclerosante pues la mayor parte del tumor estaba constituida por tejido fibrótico.

En 14 casos (7.65 %) la mayoría de las papilas del tumor se proyectaban dentro de dilataciones foliculares llenas de coloide semejando quistes; a estos tumores se les denominó quísticos.

Ocho tumores medían menos de un cm. de diámetro por lo que se les consideró como carcinomas papilares ocultos (ver Fig. 6); dos de estos tumores habían dado metástasis a ganglios

cervicales. Estos carcinomas ocultos se encontraron asociados en un caso a bocio coloide multinodular y en otro a bocio hiperplásico difuso. En otro caso se encontraron varios focos microscópicos en el centro de un adenoma (ver Fig. 7). Además, otros 3 carcinomas papilares, no microscópicos, se encontraron dentro de un adenoma encontrándose en todos invasión a vasos finos intratumorales. Sin embargo, el resto del adenoma, en todos, estaba libre de tumor y perfectamente encapsulado.

En 14 casos existían áreas sólidas poco diferenciadas en el tumor; como ya se mencionó, en 6 de estos casos la mayor parte de las papilas estaban formadas por células altas. En 10 casos existían áreas sólidas bien diferenciadas, siendo éste el patrón tumoral predominante en 3 casos.

En 2 casos de CA papilar se identificaron zonas con una substancia hialina semejante a amiloide que sin embargo fue negativa a la tinción con rojo Congo (ver Fig. 8).

Sólo en 2 tumores existían áreas de metaplasia epidermoide y en uno más un área de metaplasia ósea.

En las tablas 5 y 6 se resumen los hallazgos histopatológicos mencionados.

#### Algunos Indicadores Histológicos del Comportamiento Biológico.

Invasiones Microscópicas. En todos los casos se buscó intencionadamente la presencia de invasiones: a la cápsula

la, a vasos y a tejidos blandos peritiroideos. Con respecto a la invasión vascular únicamente aquellos vasos invadidos en los que se identificaron fibras musculares en la pared fueron considerados como vasos sanguíneos (ver Fig. 9 y 10). En la mayor parte de los tumores, sin embargo, los vasos invadidos eran vasos finos en los que es muy difícil identificar fibras musculares con el microscopio óptico y con tinciones de H-E. Con respecto a la invasión a tejidos vecinos al tumor ésta se refiere únicamente a la invasión microscópica y no al aspecto macroscópico del tumor durante el acto quirúrgico.

En la tabla 7 se muestra la frecuencia de invasiones observadas en los 183 casos de CA papilar en los que se estudió el tumor primario. En 159 casos (86.9 %) existía algún tipo de invasión mientras que 24 casos no la mostraban; sin embargo en 7 de éstos últimos (29.2 %) había metástasis ganglionares. En 22 casos (12.02 %) la cápsula estaba intacta, esto es, sin invasiones; 16 tumores, en cambio, no tenían cápsula.

En la tabla 8 se muestra la frecuencia de invasiones en 21 casos de carcinoma papilar de células altas; un caso más de CA papilar de células altas metastásico en ganglio se excluyó de esta tabla. Cuatro de estos tumores no tenían cápsula.

Metástasis Ganglionares. De los 197 casos de CA papilar, 9 (46.2 %) tenían metástasis ganglionares comprobadas histológicamente. Sin embargo, sólo en 50 casos se pudo hacer una comparación adecuada entre la variedad histológica del tu-

mor primario y la de las metástasis. En 35 de estos casos - (70 %) no hubo cambio en la variedad de CA papilar. En cambio en los 15 casos restantes el patrón varió del tumor primario a las metástasis; la diferencia más frecuente consistió en el cambio de predominio papilar a predominio folicular y viceversa. Sin embargo hubo algunas variaciones drásticas como el caso de un tumor papilar puro que dió metástasis foliculares puras.

Algunas de las características de los tumores primarios mencionadas anteriormente estaban también presentes en las metástasis. Así se identificaron células gigantes multinucleadas, núcleos en vidrio esmerilado, cuerpos de psamoma y células altas en las metástasis ganglionares. Sin embargo, como estos elementos no fueron buscados intencionadamente desconocemos su frecuencia real en las metástasis.

En 9 casos las metástasis ganglionares mostraban grandes lagos de coloide hacia cuyo interior se proyectaban las estructuras papilares (ver Fig. 11). Estos lagos coloidales substitúan completamente al tejido linfoide y se encontraban revestidos por epitelio semejando quistes.

Además de las metástasis ganglionares, en 4 casos (2.0%) había metástasis pulmonares y en 2 más, óseas.

## CARCINOMA FOLICULAR

Variedades y Hallazgos Histológicos.

En la tabla 9 se muestran las diferentes variedades histológicas observadas en los 19 casos de CA folicular. Siete (36.9 %) presentaron un patrón folicular bien diferenciado, 3 (15.8 %) correspondieron a la variedad trabecular, 2 (10.5 %) - mostraron un patrón sólido predominante y en 4 más (21.0 %) estos dos patrones se identificaron en áreas. Dos casos correspondieron a la variedad de células de Hürthle. En un caso el material para estudio histopatológico, una pequeña biopsia suficiente para hacer el diagnóstico de CA folicular, no permitió establecer adecuadamente su variedad.

Otros Hallazgos Histológicos en CA Folicular.

Los principales hallazgos histopatológicos en CA folicular se muestran en la tabla 10. En 3 casos (15.8 %) el tumor era multicéntrico; en otros 3 se encontraron cuerpos de psamoma. No hubo ningún caso de carcinoma microscópico. Como ya se mencionó sólo en un caso de CA folicular se encontraron células gigantes multinucleadas en escasa cantidad.

Algunos Indicadores Histológicos del Comportamiento Biológico.

Invasiones microscópicas. Con relación a las invasiones, en todos los casos hubo por lo menos un tipo de inva-



si3n en el tumor primario: a la c3psula, a vasos sangu3neos y/o a linf3ticos.

Met3stasis Ganglionares. Cinco casos (26.3 %) tenfan met3stasis ganglionares; en 6 casos (31.6 %) hab3a evidencia de diseminaci3n hemat3gena del tumor (met3stasis pulmonares en 5 ca-  
sos y 3seas en uno).

#### CARCINOMA MEDULAR

Variedades y Hallazgos Histol3gicos. El diagn3stico de CA medular se hizo en 15 casos en base al aspecto morfol3gico del tumor; s3lo en 9 casos (60.0%) se realiz3 tinci3n de rojo - Congo para amiloide que result3 positiva en todos.

En 2 casos el tumor fue bilateral; en uno de ellos hab3a m3s de un foco tumoral en cada l3bulo.

Se encontraron c3lulas gigantes multinucleadas en 2 casos de CA medular; en uno de ellos exist3an adem3s c3lulas gigantes multinucleadas en el amiloide como parte de una reacci3n a cuerpo extraño (ver Figs. 12 y 13).

En 7 casos (46.7 %) se identificaron cuerpos de - psamoma en el tumor primario o en las met3stasis.

#### Algunos Indicadores Histol3gicos del Comportamiento Biol3gico.

Invasiones Microsc3picas. En la tabla 11 se muestra

la frecuencia de invasiones en 13 casos de CA medular; de este análisis se excluyeron 2 casos en los que no se pudieron examinar cortes del tumor primario. En 3 casos no se encontró ninguna invasión en el tumor primario; sin embargo en uno de ellos había metástasis ganglionares.

Metástasis Ganglionares. Siete casos presentaban metástasis a ganglios cervicales; en uno de ellos había además - metástasis pulmonares.

#### CARCINOMA ANAPLASICO

##### Variedades y Hallazgos Histológicos.

Los 7 carcinomas anaplásicos así como los 6 asociados a carcinomas diferenciados y el caso de CA anaplásico e indiferenciado se analizan en forma conjunta pues se conoce que los tumores anaplásicos se originan de formas diferenciadas y, por lo tanto, este componente representa sólo un residuo del tumor del cual se origina el CA anaplásico siendo su comportamiento biológico igual al de éste último ( 8 ).

En todos los casos de CA anaplásico asociado a papilar se encontraron células gigantes multinucleadas y núcleos en vidrio esmerilado en las áreas correspondientes al CA papilar - (ver Fig. 14). De igual forma en todos estos casos el CA papilar era multicéntrico ya que se encontraron diversos focos de papilas entre el tumor anaplásico. Sólo se encontraron cuerpos de psamoma en un caso.

Los tumores anaplásicos tuvieron un comportamiento microscópico muy agresivo evidenciado por la presencia de grandes áreas de necrosis e invasión de los tejidos blandos peritiroideos en todos ellos.

#### PATOLOGIA AGREGADA AL CARCINOMA TIROIDEO

Se identificó otro tipo de patología tiroidea asociada al carcinoma en 96 de los 250 casos (38.4 %); en 12 de ellos coexistieron 2 alteraciones benignas con el carcinoma.

La patología más frecuente fue el bocio multinodular adenomatoso o coloide seguido de la presencia de un adenoma único. En la tabla 12 se muestra la frecuencia de estas dos alteraciones en los distintos tipos de carcinoma. Como puede observarse el bocio multinodular se asoció a CA papilar en una proporción semejante a la distribución general de todos los casos.

La frecuencia de 3 variedades de tiroiditis por tipo de carcinoma se analiza en la tabla 13. La mayor parte de los casos de tiroiditis se asoció a CA papilar (84.2 %) aunque únicamente 5 casos (2.5 %) de CA papilar se asociaron a tiroiditis de Hashimoto. El único caso de linfoma de este estudio no se asoció a tiroiditis.

Además de lo mostrado en las 2 últimas tablas se encontraron 3 casos de bocio hiperplásico difuso, 2 de bocio con -

hiperplasia y uno de bocio coloide difuso asociados a CA papilar.

#### DISCUSION

Aspectos Epidemiológicos. La frecuencia de los diferentes tipos histológicos de CA de tiroides encontrada en este material es semejante a la informada por otros autores en los Estados Unidos de Norte América en grupos de adultos (37, 38). Sin embargo, se reconoce que en grupos de menores de 20 años la distribución es diferente ( 39 ); además, algunos autores en Inglaterra han informado un mayor porcentaje y en ocasiones predominio de CA anaplásico en adultos (24, 40, 41). Esta última diferencia se atribuye a factores de tipo geográfico, racial o incluso de tipo metodológico en relación a la técnica y clasificación anatomo-patológica utilizadas.

En cuanto a la variedad de CA papilar la frecuencia de patrón papilar puro fue de 37.2% contra 61.2 % de patrón "mixto" papilar y folicular. La frecuencia de la variedad papilar puro en otras series es variable pues mientras algunos autores han encontrado CA papilar puro hasta en 44% de los casos (42, 43), otros autores lo consideran poco frecuente (22, 38).

La presencia de un patrón sólido predominante como se observó en 3 de los casos de CA papilar frecuentemente puede confundir el diagnóstico con el de CA folicular.

Llamaría la atención, sin embargo, el que la frecuencia de CA folicular no sea más elevada en esta serie ya - que se ha informado que en países con grandes zonas montañosas y deficiencia crónica de iodo hay un predominio del patrón folicular (44, 45). En esta observación quizá influye el hecho de que, a pesar de que México es un país montañoso, la deficiencia crónica de iodo ha disminuido pues en la actualidad los habitantes de estas zonas reciben iodo en la sal. (46). Este - cambio de predominio de CA folicular por CA papilar en relación al aumento en la ingestión de iodo se ha informado en estudios realizados en Suiza e Islandia (47, 48). Así mismo, es importante enfatizar que en los 35 casos en que se encontró bocio nodular como patología agregada tampoco hubo un mayor predominio de CA folicular sino que la distribución de los tipos de CA fue igual a la distribución observada en el total - de los casos.

Aunque la asociación de CA papilar y medular encontrada en este estudio es poco frecuente, ya ha sido descrita con anterioridad. ( 8 ).

La existencia del carcinoma epidermoide de la glándula tiroides ha sido discutida por varios autores ( 6 ). En los 3 casos incluidos en este estudio el CA epidermoide se encontraba en tejidos blandos y en uno de ellos infiltraba a la glándula tiroides sin que se pudiera, en ningún caso, afirmar

su origen tiroideo en bases meramente histológicas. Sin embargo la asociación de CA anaplásico más papilar a CA epidermoide de esta serie nos permite afirmar que, aunque raramente, el CA epidermoide sí puede originarse en la glándula tiroides.

Hallazgos Histológicos Específicos. El punto más relevante en esta revisión ha sido el hallazgo no descrito previamente de células gigantes multinucleadas asociadas en un 85.7% a CA papilar.

Varios investigadores han estado interesados en encontrar "marcadores" morfológicos que permitan establecer con mayor precisión el tipo de carcinoma tiroideo y, por lo tanto, tener una mejor idea de su comportamiento biológico lo que obviamente repercutirá sobre el tratamiento quirúrgico y médico que se instituya.

En 1960 Lindsay ( 21 ) y posteriormente Fransilla ( 22 ) propusieron que los núcleos en vidrio esmerilado constituyen un hallazgo patognomónico de CA papilar: los tumores con núcleos en vidrio esmerilado aun en ausencia de estructuras papilares tienen un comportamiento igual al del CA papilar. Los resultados de nuestro estudio mostraron núcleos en vidrio esmerilado en 80.7 % de los casos de CA papilar.

La presencia de cuerpos de psamoma fue también propuesta como alteración sugestiva de CA papilar, (38, 49). Sin embargo otros estudios demostraron la existencia de cuerpos de

psamoma en elevados porcentajes en otras variedades de CA - ( 50 ) e incluso en condiciones benignas (51, 52). En el material de esta serie se encontraron cuerpos de psamoma en 39.1% de los carcinomas papilares, 15.8 % de los foliculares y 46.7% de los medulares. Estos hallazgos confirman que la utilidad - de la presencia de los cuerpos de psamoma es limitada para el - diagnóstico diferencial de las variedades de CA tiroideo y que sólo deben ser considerados como auxiliares de este diagnóstico.

Aunque la presencia de células gigantes multinucleadas había sido ya mencionada por Golda Selzer en 1977 ( 31 ), es ta autora sólo comenta haberlos observado en los carcinomas diferenciados de tiroides, pero no establece su frecuencia ni las relaciones con algún tipo particular de carcinoma. Nuestro estudio sugiere que las CGM son altamente indicativas de CA papilar pues su frecuencia superó incluso a la de los núcleos en vidrio esmerilado. El hallazgo de estas células en un carcinoma folicular y en 2 medulares no nos permite proponerlas como patognomónicas de CA papilar pero sí como muy sugestivas del mismo.

Aunque se encontraron CGM en 2 casos de bocio hiperplásico difuso, es necesario subrayar que, por su localización y morfología, éstas son totalmente diferentes a las encontradas en CA papilar. Por esta razón podemos afirmar que no se han encontrado CGM como las de CA papilar en lesiones patológicas benignas de la glándula tiroides y que, por lo tanto, es vá

lido conceder el adjetivo de "marcador" de CA papilar a la presencia de estas células.

Otro aspecto de interés a comentar es la presencia de células altas en CA papilar, lo que se ha asociado con un peor pronóstico del CA ( 36 ). En este estudio, en vista del poco tiempo de seguimiento de los pacientes lo que nos ha impedido establecer el pronóstico de los diversos tipos de CA tiroideo clínicamente, se trató de establecer la agresividad del tumor por su aspecto morfológico, es decir, la presencia de áreas sólidas poco diferenciadas, y de invasiones y metástasis como indicativas de agresividad tumoral local. De los tumores con áreas sólidas poco diferenciadas sólo el 42.9 % se asoció a la presencia de células altas como patrón celular predominante en el tumor. Por otro lado las células altas sólo se encontraron en 13 (14.3 %) de 91 casos con metástasis ganglionares cervicales. Al comparar la frecuencia de invasiones a la cápsula, vasos y tejidos peritiroideos no hubo diferencia entre los tumores con células altas y el total de casos de CA papilar. Estos datos nos han permitido concluir que, al menos en esta serie y desde el punto de vista morfológico, los carcinomas papilares con predominio de células altas no tienen peor pronóstico que los tumores papilares de células cuboidales o columnares bajas.

La frecuencia de multicentricidad en CA papilar en esta revisión (20.2 %) fue menor a la informada en otras series (53, 54). La significación real de este hallazgo es difícil de



evaluar pues podría estar relacionada con el hecho de que en un gran número de nuestros casos no se contó con la pieza quirúrgica completa para hacer un muestreo adecuado de la misma.

La frecuencia de carcinomas ocultos, es decir, menores de 1 cm. (4.4 %) resulta muy baja al compararla con lo informado en estudios de especímenes quirúrgicos y de autopsia en Estados Unidos de Norte América (13, 55 ) y Japón (56-58). Dos casos de CA oculto, a pesar de ser menores de un cm. de diámetro, habían dado metástasis ganglionares cervicales, situación descrita también en otras series (56, 59).

Por otro lado, un aspecto muy discutido es el sitio de origen de los carcinomas tiroideos diferenciados. Si bien algunos autores como Silverberg (60) considera que en ocasiones los carcinomas pueden originarse a partir de lesiones adenomatosas, otros como Ibanez y Rusell (10, 43) no aceptan la idea de una lesión precursora sino que consideran que todos los carcinomas diferenciados se originan en el tejido tiroideo no nodular.

En nuestra serie 4 casos de CA papilar se encontraban dentro de un adenoma, por lo demás perfectamente diferenciado y con su cápsula intacta, lo que parece sugerir que, al menos en estos 4 casos, el carcinoma se originó en una lesión adenomatosa pre-existente.

Si bien la fibrosis se ha considerado como un elemen

to importante en los carcinomas papilares, en este estudio sólo se encontró en 11.5 % de los casos. LLamó la atención el hallazgo de una substancia hialina de aspecto muy semejante al amiloide, al observarla al microscopio de luz y con tinción de H-E. Sin embargo, la tinción de rojo Congo resultó negativa lo que sugiere que esta apariencia de amiloide esté dada por el estroma fibroso, hecho que ha sido descrito en los carcinomas foliculares ( 45 ).

#### Indicadores del Comportamiento Biológico del CA Tiroideo.

Actualmente no hay acuerdo respecto a todos los factores que condicionan el comportamiento biológico de los distintos tipos de CA tiroideo; sin embargo, existen algunos aspectos microscópicos que pueden servir como indicadores del mismo. En este estudio se ha prestado especial atención a la presencia de invasiones a la cápsula, a vasos y a tejidos vecinos, así como a las metástasis ganglionares y a distancia, aspectos que varían en los distintos tipos de CA y que podrían considerarse como expresión de su diferente comportamiento.

Generalmente se acepta que los carcinomas de tipo papilar prácticamente no invaden vasos sanguíneos; en esta serie el 5.5 % de los casos invadía vasos sanguíneos grandes no pudiéndose descartar que un buen número de las invasiones a vasos finos correspondieran también a invasión a vasos sanguíneos.

Por otro lado llama la atención el porcentaje de invasión a la cápsula tumoral en CA folicular pues este tipo

de CA generalmente se encuentra encapsulado (con la cápsula in tacta) (22); en cambio el porcentaje de casos de CA papilar en capsulado supera al informado en otras series (22, 26). Con respecto a la invasión a tejidos vecinos ésta sólo se encontró en 2 casos de CA folicular (6.6 %) mientras que en CA papilar fue mucho más frecuente (33.0 %) (22, 26).

El sitio más frecuente de metástasis de CA papilar fue la región ganglionar cervical, como ha sido informado por Woolner y otros (8, 26, 61). Sólo en 9 casos (4.6 %) hubo metástasis a distancia. Llamó fuertemente la atención la presencia de lagos coloidales en algunas metástasis ganglionares de CA pa pular, aunque en ninguno de estos casos los ganglios tenían aspecto macroscópico quístico, a diferencia de lo informado por otros autores (62, 63).

Un hecho interesante en el CA folicular fue que la frecuencia de metástasis ganglionares (26.3 %) prácticamente igualó a la de metástasis a distancia, cuando siempre se ha con siderado que este tipo de carcinoma metastatiza preferentemente por vía hematógica (16, 33).

La frecuencia de metástasis ganglionares en CA medu lar en este estudio fue un poco más elevada que la informada en otras series, mientras que el porcentaje de bilateralidad fue menor (16, 33).

#### Patología Asociada.

La asociación de tiroiditis y CA papilar ha sido descrita desde hace años (37, 61, 64), llegando a encontrarse

en algunos estudios hasta en un 65% ( 65 ). En esta serie el CA papilar se asoció más frecuentemente a tiroiditis linfocítica crónica y a tiroiditis crónica inespecífica que a tiroiditis de Hashimoto. Por otro lado, se conoce también la asociación de tiroiditis con linfoma, (66-68); sin embargo nuestro caso de linfoma no se asoció a tiroiditis.

## ALGUNOS COMENTARIOS FINALES Y PERSPECTIVAS

Esta revisión de los principales aspectos morfológicos del CA de tiroides nos permite, por un lado, proponer algunos cambios en los conceptos tradicionales sobre esta patología y por el otro, plantear una serie de preguntas y sus posibles respuestas.

Desde el punto de vista embrionario no puede aceptarse el que, en su forma actual, la clasificación de la OMS agrupe en un solo conjunto a carcinomas tan distintos como - los papilares, foliculares y medulares ya que, aunque morfológicamente todos están formados por células epiteliales, las células foliculares derivan del endoblasto mientras que las parafoliculares lo hacen del neuroectoblasto. (1-3). Por otro lado se desconoce si existe una interrelación morfofuncional ("microambiente") entre estos dos tipos celulares lo que podría jugar algún papel en la aparición de uno u otro tipo de CA. Esta posibilidad surge de la observación de los carcinomas del conducto tirogloso en los que, por su localización en el trayecto de descenso de la glándula tiroides, - aún no ha ocurrido la "colonización" por células parafoliculares (5). Los carcinomas del conducto tirogloso nunca son de tipo medular, sino que generalmente son papilares puros, rara vez con componente folicular; además, se han descrito carcinomas epidermoides que derivan del epitelio del propio conducto (62, 69). Si existiera esta misma interrelación en

tre células endo y ectoblásticas en la glándula tiroides, ella podría ser uno de los factores determinantes de la mayor frecuencia de CA papilar en la glándula tiroides.

Independientemente del por qué de la frecuencia de los distintos tipos de CA tiroideo, un hecho concreto es la diferencia existente en el aspecto microscópico y el comportamiento biológico de los dos tipos de CA derivados de la célula endoblástica. No parece que esta diferencia corresponda a una cuestión de gradiente o progresión en la desdiferenciación puesto que entonces se esperaría que, invariablemente, los carcinomas papilares, en los que se ha perdido la citoarquitectura tiroidea, fueran más agresivos que los foliculares. Sin embargo, esto no sucede ya que en grupos de edad y sexo homogéneos, los carcinomas foliculares son más agresivos que los papilares ( 13 ).

De acuerdo con lo anterior, además de la posible interrelación morfofuncional antes señalada, es evidente que deben buscarse otras causas responsables de la heterogeneidad entre estos dos tipos de CA.

Entre los probables factores que pueden explicar esta diferencia se encuentran algunos de tipo inmunológico. La presencia de células gigantes multinucleadas (CGM) puede interpretarse, a semejanza de lo que ocurre en otras patologías, como una reacción de inmunidad celular. En este caso es válido proponer que las CGM estarían reaccionando al coloide el cual, o bien representa un cuerpo extraño por su

ubicación extrapapilar, o es "per se" un coloide anormal antigénico. En este caso es más factible proponer que las CGM estuvieran reaccionando al principal componente del coloide: a una tiroglobulina (TG) anormal. En favor de esta posibilidad está el hecho de que los pacientes con CA tiroideo muestran títulos elevados de anticuerpos circulantes a TG (70, - 71). Esta interpretación de que las CGM representan una reacción inmunológica es atractiva pues podría explicar el por qué de la menor agresividad del CA papilar a pesar de su mayor grado de desdiferenciación.

Si bien todas las consideraciones anteriores son meramente especulativas, pretenden mostrar la ignorancia actual respecto al CA tiroideo y plantear posibles líneas de investigación orientadas a conocer mejor esta patología. Es evidente que entre las herramientas más útiles en este caso están la inmunohistoquímica y la microscopía electrónica tanto de las células neuroectoblásticas y endoblásticas normales como de las tumorales y de las CGM.

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

1. Toran-Allerand, C.D.: Normal development of the hypothalamic-pituitary-thyroid axis: Ontogeny of the neuroendocrine unit. En Werner, S.C.: The Thyroid. A Fundamental and Clinical Text. Harper & Row Publishers, Inc. Hagerstown, Maryland, U.S.A., 1978, pag. 398.
2. Halmi, N.S.: Anatomy and histochemistry. En Werner, S.C.: The Thyroid. A Fundamental and Clinical Text. Harper & Row Publishers, Inc. Hagerstown, Maryland, U.S.A., 1978, pag. 9.
3. Edelhoeh, H. & Robbins, J.: Thyroglobulin: chemistry and biosynthesis. En Werner, S.C.: The Thyroid. A Fundamental and Clinical Text. Harper & Row Publishers, Inc. Hagerstown, Maryland, U.S.A., 1978, pág. 62.
4. De Lellis, R.A. & Wolfe, H.J.: The pathology of the human calcitonin (C)-cell: A review. En Sommers, S.C. & Rosen, P.P. (eds.): Pathology Annual. Appleton-Century-Crafts. New York, 1982. V. 17, pt. 1, pág. 25.
5. Pérez-Enríquez, B. & Valverde-R.C.: Sistema neuroendócrino difuso y neuroendocrinopatías. Antecedentes, conceptos actuales y perspectivas. Rev. Invest. Clin. (Méx), 32: 63, 1980.
6. Johannessen, J.V., Gould, V.E. & Jao, W.: The fine structure of human thyroid cancer. Human Pathol., 9: 385, 1978.
7. Nishiyama, R.H., Dunn, E.L. & Thompson, N.W.: Anaplastic spindle-cell and giant cell tumors of the thyroid gland. Cancer, 30: 113, 1972.
8. Silvelberg, S.G., Hutter, R.V. & Foote, F.W.: Fatal carcinoma of the thyroid: histology, metastases, and causes of death. Cancer, 25: 792, 1970.
9. Wychulis, A.R., Beahrs, O.H. & Woolner, L.B.: Papillary carcinoma with associated anaplastic carcinoma in the thyroid gland. Surg. Gynecol. Obstet., 120: 28, 1965.



10. Ibanez, M. L., Russell, W.O., et al: Thyroid carcinoma. Biologic behavior and mortality. Postmortem findings in 42 cases, including 27 in which the disease was fatal. *Cancer*, 19: 1039, 1966.
11. Tollefsen, H.R., DeCosse, J.J. & Hutter, R.V.P.: Papillary carcinoma of the thyroid. A clinical and pathological study of 70 fatal cases. *Cancer*, 17 : 1035, 1964.
12. Cameron, R.G., Seemayer, T.A., et al: Small cell malignant tumors of the thyroid. A light and electron microscopic study. *Human Pathol.*, 6: 732, 1975.
13. Cady B.: Surgery of thyroid cancer. *World J. Surg.*, 5: 3, 1981.
14. Franssila, K.O.: Prognosis in thyroid carcinoma. *Cancer*, 36: 1138, 1975.
15. Silverberg, S.G. & Vidone, R.A.: Carcinoma of the thyroid in surgical and postmortem material. Analysis of 300 cases at autopsy and literature review. *Ann. Surg.*, 164: 291, 1966.
16. Hill, C.S., Ibanez, M.L., et al: Medullary (solid) carcinoma of the thyroid gland: An analysis of the M.D. Anderson Hospital experience with patients with the tumor, its special features, and its histogenesis. *Medicine*, 52: 141, 1973.
17. Dunn, E.L., Nishiyama, R.H. & Thompson, N.W.: Medullary carcinoma of the thyroid gland. *Surgery*, 73: 848, 1973.
18. Rossi, R.L., Cady, B., et al: Nonfamilial medullary thyroid carcinoma. *Am. J. Surg.* 139: 554, 1980.
19. Hedinger, C. (ed.): Histologic Typing of the Thyroid Tumors. International Histological Classification of Tumors # II. Geneva. World Health Organization, 1974.
20. Garcia-Tsao, G.: Cáncer de tiroides en México. Estudio de 250 casos. Tesis para obtener el grado de especialización en Medicina Interna. U.N.A.M., México, 1981.

21. Lindsay, S.: Carcinoma of the Thyroid Gland. A Clinical and Pathological Study of 293 Patients at the University of California Hospital. Springfield, Ill., Charles C. Thomas, 1960.
22. Franssila, K.O.: Is the differentiation between papillary and follicular thyroid carcinoma valid? *Cancer*, 32: 853, 1973.
23. Albores-Saavedra, J., Altamirano-pimas, M. V., et al: Fine structure of human papillary thyroid carcinoma. *Cancer*, 28: 763, 1971.
24. Staunton, M.D. & Skeet, R.G.: Thyroid cancer: prognosis in 469 patients. *Br. J. Surg.* 66: 643, 1979.
25. Bell, G.O.: Cancer of the thyroid. *Med. Clin. North. Am.*, 59: 459, 1975.
26. Woolner, L.B., Beahrs, O.H., et al: Classification and prognosis of thyroid carcinoma. *Am. J. Surg.*, 102: 354, 1961.
27. Cady, B., Sedgwick, C.E., et al: Changing clinical, pathologic, therapeutic, and survival patterns in differentiated thyroid carcinoma. *Ann. Surg.*, 184: 541, 1976.
28. Crile, G.: Changing end results in patients with papillary carcinoma of the thyroid. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 132: 460, 1971.
29. Russell, M.A., Gilbert, E.P. & Jaeschke, W.F.: Prognostic features of thyroid cancer. A long-term followup of 68 cases. *Cancer*, 36: 553, 1975.
30. LiVolsi, V.A. & Merino, M. J.: Histopathologic differential diagnosis of the thyroid. In Sommers, S.C. & Rosen, P.P. (eds.): *Pathology Annual*. Appleton Century-Crafts. New York, 1982, v. 17, pt. 1, pág. 25.
31. Selzer, G., Kahn, L.B. & Albertyn, L.: Primary malignant tumors of the thyroid gland. A clinicopathologic study of 254 cases. *Cancer*, 40: 1501, 1977.

32. Silliphant, W.M., Klinck, G.H. & Levitin, M.S.: Thyroid carcinoma and death. A clinicopathological study of 193 autopsies. *Cancer*, 17: 513, 1964.
33. Tollefsen, H.R., Shah, J.P. & Huvos, A.G.: Follicular carcinoma of the thyroid. *Am. J. Surg.*, 126: 523, 1973.
34. Meissner, W.A. & Phillips, M.J.: Diffuse small-cell carcinoma of the thyroid. *Arch. Pathol.*, 74: 291, 1962.
35. Thomas, C.G. & Buckwalter, J.A.: Poorly differentiated neoplasms of the thyroid gland. *Ann. Surg.*, 177: 632, 1973.
36. Hawk, W.A. & Hazard, J.B.: The many appearances of papillary carcinoma of the thyroid. *Clev. Clin. Q.*, 43: 207, 1976.
37. Figg, D.M., Bratt, H.J., et al: Thyroid cancer: Diagnosis and management based on a review of 142 cases. *Am. J. Surg.*, 135: 671, 1978.
38. Thompson, N.W., Nishiyama, R.H. & Harness, J.K.: Thyroid carcinoma. Current controversies. *Curr. Probl. Surg.*, 15: 5, 1978.
39. Buckwalter, J.A., Gurll, N.J. & Thomas, C.G.: Cancer of the thyroid in youth. *World J. Surg.*, 5: 15, 1981.
40. Campbell, D.J. & Sage, R.H.: Thyroid cancer twenty years' experience in a general hospital. *Br. J. Surg.*, 62: 207, 1975.
41. Beaugié, J.M., Brown, C.L., et al: Primary malignant tumours of the thyroid: the relationship between histological classification and clinical behaviour. *Br. J. Surg.* 63: 173, 1976.
42. Meissner, W.A. & Adler, A.: Papillary carcinoma of the thyroid. A study of the pathology of two hundred twenty-six cases. *Arch. Pathol.* 66: 518, 1958.

43. Russell, W.O., Ibanez, M.L., et al: Thyroid carcinoma. Classification, intraglandular dissemination, and clinicopathological study based upon whole organ sections of 80 glands. *Cancer*, 16: 1425, 1963.
44. Alagaratnam, T.T. & Ong, G.B.: Carcinoma of the thyroid. *Br. J. Surg.*, 66: 558, 1979.
45. Cuello, C., Correa, P. & Eisenberg, H.: Geographic - pathology of thyroid carcinoma. *Cancer*, 23: 230, 1969.
46. Maisterrena, J.A., Tovar, E. & Chávez, A.: Endemic goiter in Mexico and its changing pattern in a rural community. En J.B. Stanbury (ed.): *Endemic Goiter*. PAHO Scientific Publ. 1969, v. 193, pág. 397.
47. Heitz, P., Moser, H. & Staub, J.J.: Thyroid cancer. A Study of 573 thyroid tumors and 161 autopsy cases observed over a thirty-year period. *Cancer*, 37: 2329, 1976.
48. Williams, E.D., Doniach, I., et al: Thyroid cancer in an iodide rich area. A histopathological study. *Cancer*, 39: 215, 1977.
49. Klinck, G.H. & Winship, T.: Psammoma bodies and thyroid cancer. *Cancer*, 12: 656, 1959.
50. Batsakis, J.G., Nishiyama, R.H. & Rich, C.R.: Microolithiasis (calcospherites) and carcinoma of the thyroid gland. *Arch. Pathol.*, 69: 493, 1960.
51. Olson, J.L., Penney, D.P. & Averill, K.A.: Fine structural studies of a human thyroid adenoma, with special reference to psammoma bodies. *Human Pathol.*, 8: 103, 1977.
52. Patchefsky, A.S. & Hoch, W.S.: Psammoma bodies in diffuse toxic goiter. *Am. J. Clin. Pathol.*, 57: 551, 1972.
53. Clark, R.L., White, E.C. & Russell, W.O.: Total thyroidectomy for cancer of the thyroid: Significance of intraglandular dissemination. *Ann. Surg.*, 149: 858, 1959.

54. Black, B.M., Kirk, T.A. & Woolner, L.B.: Multicentricity of papillary adenocarcinoma of the thyroid: Influence of treatment. *J. Clin. Endocr. Metabol.*, 20: 130, 1960.
55. Mazzaferri, E.L., Young, R.L., et al: Papillary thyroid carcinoma: The impact of therapy in 576 patients. *Medicine*, 56: 171, 1977.
56. Sampson, R.J., Oka, H., et al: Metastases from occult thyroid carcinoma. An autopsy study from Hiroshima and Nagasaki, Japan. *Cancer*, 25: 803, 1970.
57. Sampson, R.J., Woolner, L.B., et al: Occult thyroid carcinoma in Olmstead County, Minnesota: Prevalence at autopsy compared with that in Hiroshima and Nagasaki, Japan. *Cancer*, 34: 2072, 1974.
58. Fukunaga, F.H. & Yatani, R.: Geographic pathology of occult thyroid carcinomas. *Cancer*, 36: 1095, 1975.
59. Woolner, L.B., Lemmon, M.L., et al: Occult papillary carcinoma of the thyroid gland: A study of 140 cases Observed in a 30-year period. *J. Clin. Endocr. Metabol.*, 20: 89, 1960.
60. Silverberg, S.G. & Vidone, R.A.: Adenoma and carcinoma of the thyroid. *Cancer*, 19: 1053, 1966.
61. Hirabayashi, R.N. & Lindsay, S.: Carcinoma of the thyroid gland: A statistical study of 390 patients. *J. Clin. Endocr. Metabol.*, 21: 1596, 1961.
62. Joseph, T.J. & Komorowski, R.A.: Thyroglossal duct carcinoma. *Human Pathol.*, 6: 717, 1975.
63. Nuttall, F.Q.: Cystic metastases from papillary adenocarcinoma of the thyroid with comments concerning carcinoma associated with thyroglossal remnants. *Am. J. Surg.*, 109: 500, 1965.

64. Woolner, L.B., McConahey, W.M. & Beahrs, O.H.: Struma lymphomatosa (Hashimoto's thyroiditis) and related thyroidal disorders. *J. Clin. Endocr. Metabol.*, 19: 53, 1959
65. Hirabayashi, R.N. & Lindsay, S.: The relation of thyroid carcinoma and chronic thyroiditis. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 121: 243, 1965.
66. Mikal, S.: Primary lymphoma of the thyroid gland. *Surgery*, 55: 233, 1964.
67. Burke, J.S., Butler, J.J. & Fuller, L.M.: Malignant lymphomas of the thyroid. A clinical pathologic study of 35 patients including ultrastructural observations. *Cancer*, 39: 1587, 1977.
68. Devine, R.M., Edis, A.J. & Banks, P.M.: Primary lymphoma of the thyroid: A review of the Mayo Clinic experience through 1978. *World J. Surg.*, 5: 33, 1981.
69. LiVolsi, V.A., Perzin, K.H. & Savetsky, L.: Carcinoma arising in median ectopic thyroid (including thyroglossal duct tissue). *Cancer*, 34: 1303, 1974.
70. Schneider, A.B. & Pervos, R.: Radioimmunoassay of human thyroglobulin: Effect of antithyroglobulin autoantibodies. *J. Clin. Endocr. Metabol.*, 47: 126, 1978.
71. DeGroot, L.J., Hoyer, K., et al: Serum antigens and antibodies in the diagnosis of thyroid cancer. *J. Clin. Endocr. Metabol.*, 45: 1220, 1977.

TABLA I

CLASIFICACION HISTOLOGICA DEL CARCINOMA DE TIROIDES\*

A. TUMORES MALIGNOS EPITELIALES

I. CARCINOMAS DIFERENCIADOS

a) FOLICULAR

b) PAPILAR

1. PAPILAR PURO
2. DE PREDOMINIO PAPILAR
3. DE PREDOMINIO FOLICULAR
4. IGUALMENTE PAPILAR Y FOLICULAR

c) MEDULAR

d) EPIDERMIOIDE

II. CARCINOMAS INDIFERENCIADOS

a) ANAPLASICO DE CELULAS FUSIFORMES Y GIGANTES

b) INDIFERENCIADO DE CELULAS PEQUEÑAS

B. TUMORES MALIGNOS NO EPITELIALES

I LINFOMA

II FIBROSARCOMA

III CARCINOSARCOMA

IV OTROS

\* Modificado de la clasificación de la OMS (17).

TABLA 2. DISTRIBUCION DE TIPOS HISTOLOGICOS

(n= 250)

TIPO HISTOLOGICO	Na. DE CASOS	%
Papilar	197	78.8
Folicular	19	7.6
Medular	15	6.0
Anaplásico	7	2.8
Epidermoide	3	1.2
Mixtos	8	3.2
Anaplásico + Papilar	3	
Anaplásico + Folicular	2	
Anaplásico + Papilar + Epidermoide	1	
Anaplásico + Indiferenciado	1	
Medular + Papilar	1	
Linfoma	<u>1</u>	<u>0.4</u>
	250	100.0



TABLA 3

VARIETADES DE CARCINOMA PAPILAR (n=183)

VARIETADES	No. de CASOS
Papilar puro	68
Predominio Papilar	58
Predominio Follicular	49
Igualmente Papilar y Follicular	5
Predominio de Patrón Sólido	3
	<u>183</u>

TABLA 4

FRECUENCIA DE CELULAS GIGANTES MULTINUCLEADAS EN CARCINOMAS Y LESIONES

BENIGNAS DE TIROIDES

CA TIROIDEO

TIPO HISTOLOGICO	NO. DE CASOS	CELULAS GIGANTES no. %	LESIONES BENIGNAS	NO. DE CASOS	CELULAS GIGANTES
PAPILAR	197	169 (85.8)	ADENOMA	40	0
FOLICULAR	19	1 ( 5.3)	BOCIO NODULAR	11	0
MEDULAR	15	2 (13.3)	HASHIMOTO	7	0
ANAPLASICO	7	0	BOCIO HIPERPLASICO	6	2
ANAPLASICO + PAPILAR	3	3	BOCIO ADENOMATO SO	3	0
ANAPLASICO + PAPILAR + EPIDERMOIDE	1	1	TIROIDITIS LINFOCI- TICA	3	0

TABLA 5

HALLAZGOS HISTOPATOLOGICOS EN 197 CASOS DE CA PAPILAR DE TIROIDES

(Incluyendo hallazgos en el tumor primario y en metástasis ganglionares)

HALLAZGO	No. de CASOS	% n=197
Células Gigantes multinucleadas	169	(85.8)
Núcleos en vidrio esmerilado	159	(80.7)
Cuerpos de psammoma	77	(39.1)
Células altas	90	(45.9)
Tipo celular predominante	22	(11.7)
En áreas	68	(34.5)

TABLA 6

HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS EN 183 CASOS DE CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES (Hallazgos en tumor primario)

HALLAZGO	No. de CASOS	% n=183
Multicentricidad	37	20.2
Fibrosis	21	11.5
Carcinoma quístico	14	7.6
Áreas sólidas poco diferenciadas	14	7.6
Áreas sólidas bien diferenciadas	10	5.5
Microscópicas	8	4.4
CA en adenoma	4	2.2
Substancia semejante a amiloide	2	1.1
Metaplasia epidermoide	2	1.1
Metaplasia ósea	1	0.55

TABLA 7

FRECUENCIA DE INVASION CAPSULAR, VASCULAR Y/O A TEJIDOS VECINOS  
EN CARCINOMA PAPILAR (n=183)

TIPO DE INVASION	No. DE CASOS	%
A la cápsula	145	79.2
A vasos finos	103	56.3
A vasos sanguíneos	10	5.5
A tejidos vecinos	65	35.5
Ninguna invasión	24	13.1

TABLA 8

FRECUENCIA DE INVASION CAPSULAR, VASCULAR Y/O A TEJIDOS VECINOS EN CARCINOMA PAPILAR DE CELULAS ALTAS (n=21)

TIPO DE INVASION	No. de CASOS	%
A la cápsula	16	76.2
A vasos finos	13	61.9
A vasos sanguíneos	1	4.8
A tejidos vecinos	8	38.1
Ninguna invasión	2	9.5

TABLA 9

## VARIEDADES DE CARCINOMA FOLICULAR

VARIEDAD	NO. DE CASOS	%
PATRON FOLICULAR BIEN DIFERENCIADO	7	36.9
PREDOMINIO TRABECULAR	3	15.8
PREDOMINIO DE PATRON SOLIDO	2	10.5
CON AREAS SOLIDAS Y/O TRABECULARES	4	21.0
DE CELULAS DE HURTHLE	2	10.5
MATERIAL INSUFICIENTE	1	5.3
	<u>19</u>	<u>100 %</u>

TABLA 10

HALLAZGOS HISTOPATOLOGICOS EN 19 CASOS DE CA FOLICULAR

HALLAZGO	No. de CASOS	%
Multicentricidad	3	15.8
Cuerpos de psamoma	3	15.8
Invasión a cápsula	16	84.2
Invasión a vasos finos	12	63.2
Invasión a vasos sanguíneos	4	21.0
Invasión a tejidos vecinos	2	10.5
Metástasis ganglionares	5	26.3
Metástasis pulmonares	5	26.3
Metástasis óseas	1	5.3



TABLA 11

HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS EN CA MEDULAR

HALLAZGO	No. DE CASOS	% n=15
Cuerpos de psamoma	7	46.7
Multicentricidad	2	13.3
Metástasis ganglionares	7	46.7
Metástasis pulmonares	1	6.7
		n=13
Invasión a cápsula	7	53.8
Invasión a vasos finos	9	69.2
Invasión a vasos sanguíneos	1	7.7
Invasión a tejidos vecinos	1	7.7
Ninguna invasión	3	23.0

TABLA 12

FRECUENCIA DE BOCIO NODULAR Y ADENOMA UNICO

TIPO DE CA	BOCIO NODULAR		ADENOMA UNICO	
	No.	% n=35	No.	% n=35
Papilar	29	82.9	19	73.1
Folicular	2	5.7	5	19.2
Medular	1	2.8	1	3.85
Anaplásico	3	8.6	1	3.85

TABLA 13  
FRECUENCIA DE TIROIDITIS

TIPO HISTOLOGICO	TOTAL DE CASOS	T I R O I D I T I S					
		LINFOCITICA		CRONICA		HASHIMOTO	
		No.	%	No.	%	No.	%
PAPILAR	197	14	(7.1)	13	(6.6)	5	(2.5)
FOLICULAR	19	0		0		0	
MEDULAR	15	0		1	(6.6)	2	(13.3)
ANAPLASICO + PAPILAR	3	1		0		2	

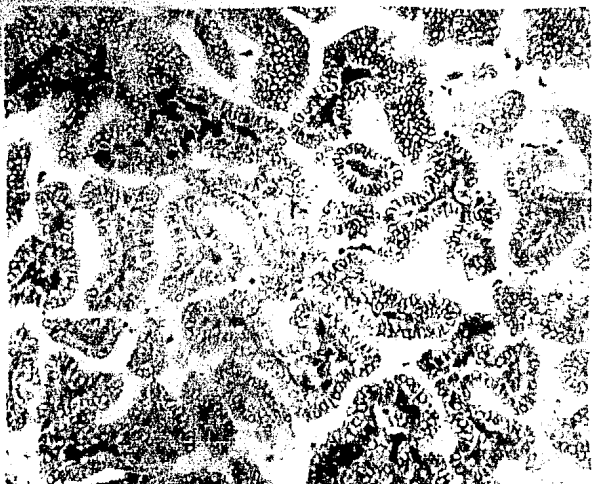


Figura 1. Núcleos en vidrio esmerilado  
en CA papilar.

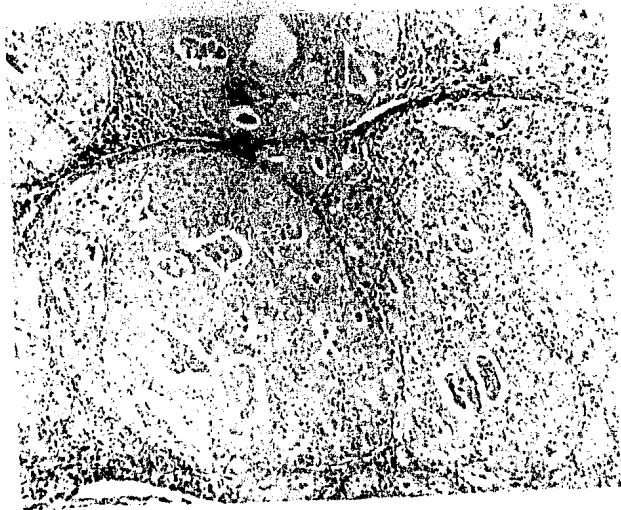


Figura 2. CGM en CA papilar en su loca  
lización interpapilar.



Figura 3. Mayor aumento de CGM en CA papilar.

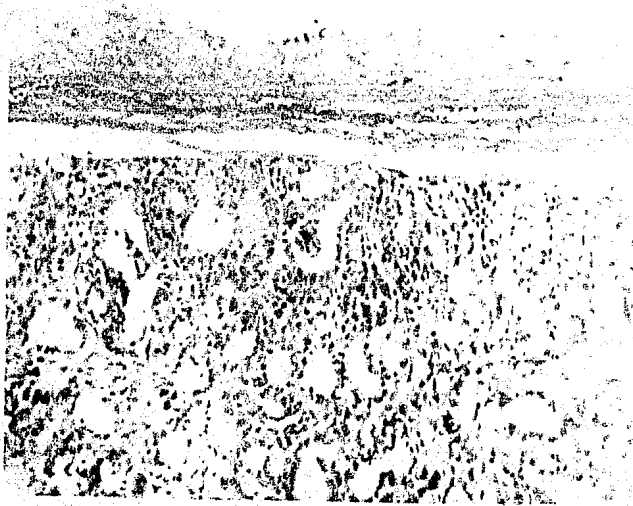


Figura 4. CGM en CA folicular. Se observan 2 CGM intrafolliculares, cerca - de la cápsula tumoral.

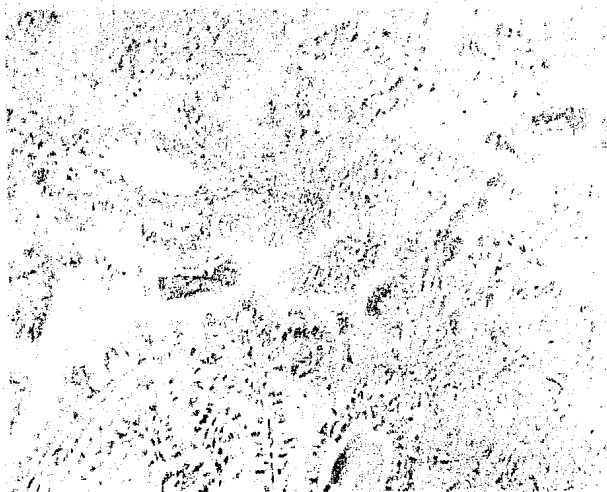


Figura 5. Se observan: a) células altas;  
b) y c) CCM.

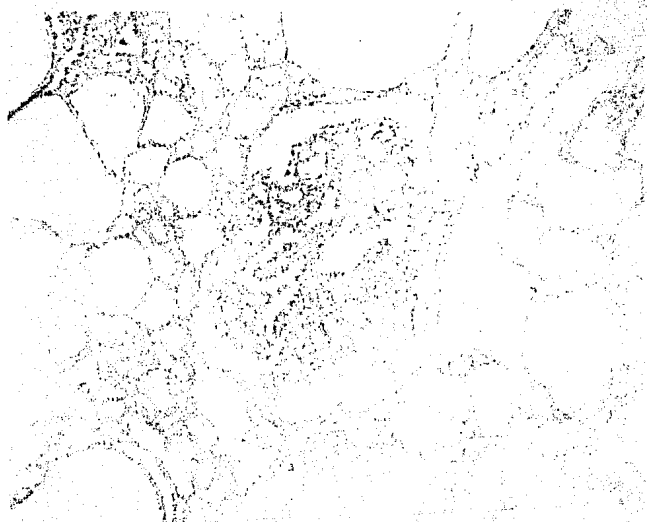


Figura 6. CA vascular por el CCM.

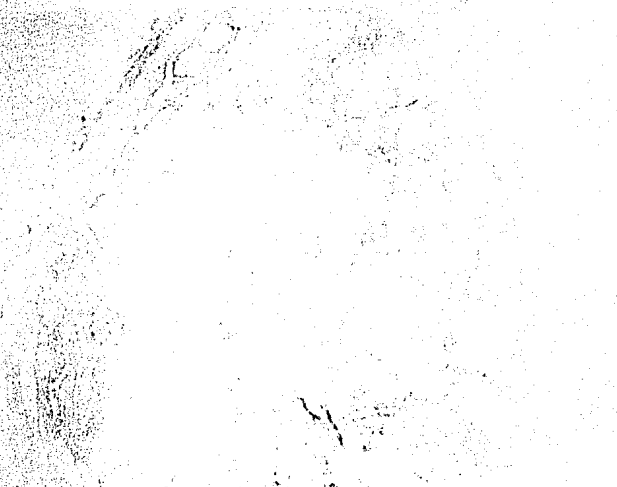
A low-magnification micrograph showing several small, rounded nodules of papillary carcinoma (CA) papillary. These nodules are situated within a larger, well-defined mass that represents an adenoma with an intact capsule. The overall appearance is that of multiple microscopic foci of malignancy contained within a benign-appearing structure.

Figura 7. Varios focos microscópicos de CA papilar dentro de un adenoma - con cápsula intacta.





Figura 9. Vaso sanguíneo invadido por células de CA papilar.

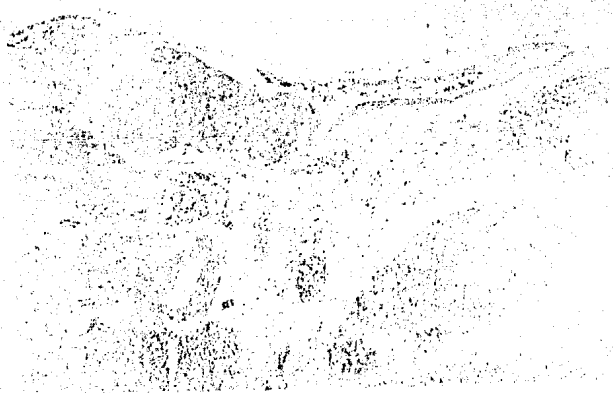


Figura 10. Vaso periférico que contiene un trombo de células de CA papilar.





Figura 11. Metástasis ganglionar de CA en p<sub>il</sub>or. Se pueden observar las papilas dentro de un gran lago coloidal.

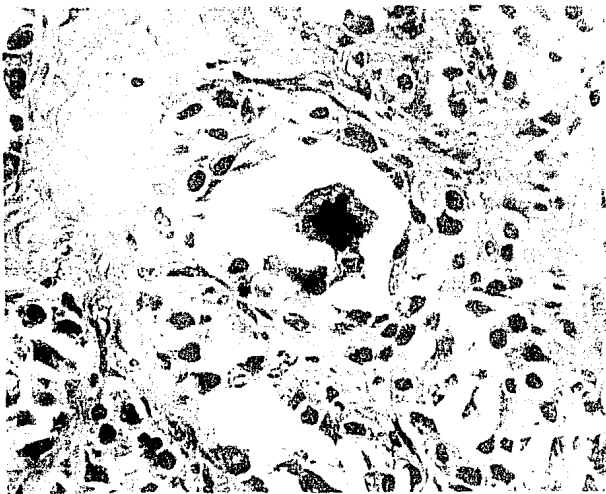


Figura 12. Se observa una CGM en CA me<sub>d</sub>ular.

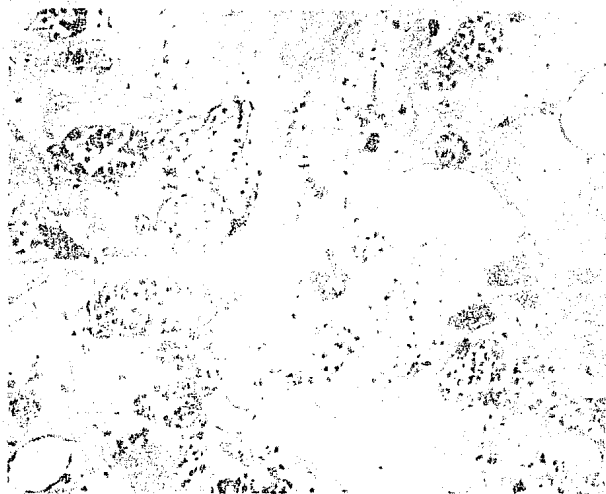


Figura 13. CA en CA modular dentro del a  
 laide, formando parte de una  
 rección a cuerpo extraño.

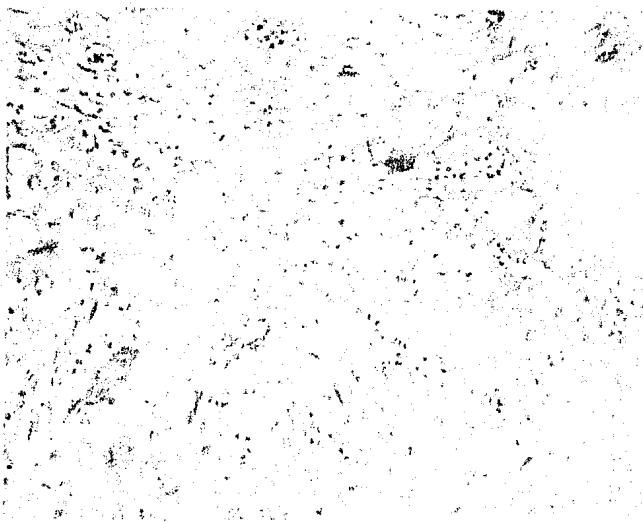


Figura 14. CA amplificación de célula, sus  
 formas y estructura. Cuando el  
 varse el una CA; el plásmo  
 en vidrio endocrino, por CA  
 apaplas.co.