

2eje 11201



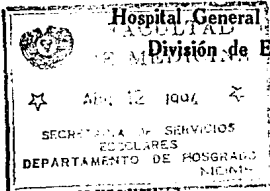
Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina

División de Estudios de Postgrado e Investigación

Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

División de Enseñanza e Investigación



"PREVALENCIA DE HIPERPLASIA NODULAR EN PACIENTES CON CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES"

Tesis de Postgrado

Que para obtener el título en la especialidad de:

ANATOMIA PATOLOGICA

P r e s e n t a

Dra. Virginia Contreras Rivera

Asesor: Dra. Sara Parraguirre Martínez



México, D. F.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

1994



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 está 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.

"HOSPITAL GENERAL DR. MANUEL GEA GONZALEZ"

DEPARTAMENTO DE ANATOMIA PATOLOGICA

"PREVALENCIA DE HIPERPLASIA NODULAR EN PACIENTES
CON CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES"

PRESENTA: DRA. VIRGINIA CONTRERAS RIVERA
Médico Residente de Anat. Patol.


ASESOR: DRA. SARA PARRAGUIRRE MARTINEZ
Médico Adscrito de Anat. Patol.

INDICE

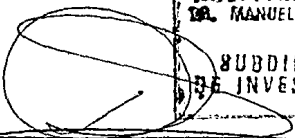
I.	AUTORIZACIONES.....	1
II.	AGRADECIMIENTOS.....	2
III.	ANTECEDENTES.....	3
IV.	MATERIAL Y METODO.....	7
V.	RESULTADOS.....	10
VI.	DISCUSION.....	12
VII.	CONCLUSIONES.....	13
VIII.	FIGURAS.....	15
IX.	GRAFICAS.....	25
X.	BIBLIOGRAFIA.....	28

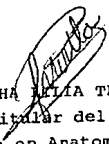
AUTORIZACIONES

HOSPITAL GENERAL
DR. MANUEL GEA GONZALEZ
SUBDIRECCION
DE ENSEÑANZA


DR. CARLOS RIVERO LÓPEZ
Subdirector de Enseñanza

HOSPITAL GENERAL
DR. MANUEL GEA GONZALEZ
SUBDIRECCION
DE INVESTIGACION


DRA. DOLORES SAAVEDRA ONTIVEROS
Subdirector de Investigación


DRA. MARTHA LILIA TENA SUCK
Profesor Titular del Curso de
Especialización en Anatomía Patológica

AGRADECIMIENTOS

A MI FAMILIA

Por el amor y confianza que han depositado en mí, que me ha servido de estímulo para seguir superándome en mi profesión, especialmente mi Madre y hermana Betty.

Mi prima Anita y Velia por su comprensión y compañía durante estos tres años.

A mis maestros, compañeros y personal que labora en el departamento de Anatomía Patológica de:

- Hospital de Concentración Nacional Central Sur de Pemex
- Hospital General Dr. Manuel Gea González
- Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias
- Instituto Nacional de la Nutrición Dr Salvador Zubirán
- Oncología de Centro Médico Nacional Siglo XXI (I.M.S.S.)
- Especialmente:
DRA CARMEN BERUMEN GONZALEZ
DR JUAN MANUEL DURAN HERNANDEZ

ANTECEDENTES

El carcinoma papilar de tiroides es un tumor epitelial maligno que muestra evidente diferenciación de células foliculares y caracterizado por la formación de papilas y/o una serie de características nucleares distintivas (1).

El carcinoma de tiroides constituye cerca del 1% de todos los carcinomas en los Estados Unidos y tiene una mortalidad de 0.2%; la mayoría de estos carcinomas son del tipo papilar en 65-80% (2). Es más común en mujeres que hombres 2:1 a 3:1 (1), puede ocurrir en cualquier edad y ha sido reportado aún en útero(3); la edad promedio en el tiempo del diagnóstico varía de 31 a 49 años en varias series y constituye el 80% de cáncer tiroideo en el grupo de edad prepuberal (2).

Casi todos los pacientes se presentan con enfermedad clínicamente evidente, localizada solo en la glándula tiroides en 67%, en glándula tiroides y además en ganglios cervicales en 13%, y solo en ganglios cervicales en 20% de los casos (4). Las metástasis a distancia fuera del cuello son inusuales (5-7% de los casos)(2).

Los factores etiológicos para el carcinoma papilar de tiroides no están aún bien establecidos.

En humanos ha sido demostrado que con la adición de Iodo en

la dieta en áreas endémicas de bocio, en Europa, la incidencia - carcinoma folicular disminuye y el porcentaje de carcinoma papilar aumenta.

Aunque el grado del riesgo no ha podido ser reconocido hay una asociación bien documentada entre la exposición a la radiación del cuello y el subsecuente desarrollo de carcinoma papilar de tiroides (1,2), en dos grandes series el número de pacientes quienes tuvieron una historia previa de radiación al área fue de 6 y 6.6% respectivamente (4,5). En la mayoría de los casos la radiación fue dada durante la infancia y el intervalo de tiempo para el desarrollo de carcinoma ha sido cerca de 20 años. También han sido reportado casos de carcinoma papilar de tiroides que se desarrollan en corto tiempo después de la administración de altas dosis de radiación al cuello por otras enfermedades malignas.

En algunos artículos, especialmente en la literatura quirúrgica parecen indicar que la tercera parte o más de los carcinomas papilares se originan en el marco de una tiroiditis (2). Hay una evidencia convincente para un incremento en la incidencia de carcinoma papilar en la tiroiditis de Hashimoto, pero la amplia variación en las series publicadas sugiere que los criterios diagnósticos varían ampliamente.(6).

Ha sido mencionado que puede haber un incremento en la incidencia de carcinoma papilar de tiroides en la enfermedad de Gra-

ves, pero esto no ha sido probado. La incidencia de carcinoma papilar de tiroides en la enfermedad de Graves es del 4% y ha sido propuesto que en estos pacientes los anticuerpos estimulantes de la tiroides que son los responsables para la enfermedad pueden jugar un papel importante en la génesis del tumor (1).

Los carcinomas papilares de tiroides pueden originarse en nódulos benignos (7,8,9,10). Sin embargo, esto no indica que el nódulo es premaligno; puede ser que el tumor se haya originado en esta área en particular de la glándula, en lugar de una zona no nodular y es probable que sea un evento fortuito de localización y no indicar una relación causal (2). Nódulos hiperplásicos o adenomas están presentes en cerca del 40% de las glándulas con teniendo carcinomas papilares, pero los dos eventos no están probablemente relacionados (4). Los resultados de un estudio prospectivo de 218 casos designados a determinar la relación entre la hiperplasia nodular y el carcinoma papilar mostraron que ésta no existe (11). En otra serie publicada del estudio de 204 pacientes con glándulas multinodulares, el carcinoma de tiroides se presentó en el 12% y de éstos el 32% correspondieron al tipo papilar (12). Un caso reportado de carcinoma papilar primario en restos del conducto tirogloso asociado a hiperplasia nodular en la glándula tiroides (13).

¿Con qué frecuencia coexisten características histológicas

de hiperplasia nodular en casos de carcinoma papilar de tiroides?

La importancia de demostrar la asociación entre estas dos patologías es debido a que la hiperplasia nodular (bocio nodular o multinodular, bocio adenomatoso o hiperplasia adenomatosa) es la enfermedad tiroidea más común. En la forma tradicionalmente conocida como bocio endémico la enfermedad es debida al bajo contenido de Iodo en el agua y en la tierra. En estas áreas endémicas la frecuencia de la enfermedad en el exámen post-mortem es virtualmente del 100% (14). En la forma conocida como bocio nodular esporádico la cual es la forma más frecuente en los Estados Unidos y cuya patogénesis permanece desconocida la presentación en la población general adulta es de 3 a 5% clínicamente y aproximadamente el 50% en estudios post-mortem (15,16).

El objetivo del estudio es el de determinar con qué frecuencia las características histológicas de hiperplasia nodular se encuentran en las glándulas tiroides con carcinoma papilar.

Por ser un estudio descriptivo, abierto, observacional, retrospectivo y transversal no requirió formulación de hipótesis.

MATERIAL Y METODO

Se revisaron las muestras quirúrgicas recibidas en el departamento de patología de Enero de 1983 a Diciembre de 1992; del total de biopsias, 313 correspondieron a glándula tiroides y se clasificaron de acuerdo al diagnóstico histopatológico de carcinoma papilar 48 casos, otros tumores malignos (carcinomas foliculares, anaplásicos, medulares y linfomas) 19 casos, hiperplasia nodular 178 casos, adenoma folicular 60 casos, tiroiditis 5 casos, hiperplasia difusa 1 caso y sin alteraciones 2 casos.

Los especímenes quirúrgicos de pacientes que fueron sometidos a lobectomía parcial, hemitiroidectomía y tiroidectomía total, fueron fijados en formol al 10%, cortados con un espesor de 3 milímetros, se incluyeron en parafina, se realizaron cortes de 5 micras de espesor y se tificaron con hematoxilina y eosina.

En el estudio fueron incluidos todos los especímenes de tiroides que presentaron las características histológicas para hacer el diagnóstico de carcinoma papilar de tiroides como formación de papilas con tallo fibrovascular (fig.1), pseudoinclusiones intranucleares (fig.2A) con aspecto de vacío (fig.2B), hendiduras nucleares (fig.3), cuerpos de psammoma (fig.4), las variantes de carcinoma papilar con patrón folicular (fig.5), células altas (fig.6) y el de células claras (fig.7).

Los especímenes de tiroides que no reunieron las condiciones anteriores y que además se asociaron a otro tipo de tumor maligno fueron eliminados del estudio.

Los casos de carcinoma papilar fueron revisados con microscopio de luz marca OLYMPUS-CH2, en búsqueda de características histológicas para hacer diagnóstico de hiperplasia nodular de tiroides, como grupos de folículos rodeados por bandas de colágena completa o incompletamente (fig.8), los folículos conteniendo coloides, aumentados de tamaño, alternando con grupos de folículos de tamaño pequeño (fig.9) y áreas muy celulares con proyecciones pseudopapilares.

Los datos fueron capturados en hojas donde se clasificaron por número de biopsia, nombre, edad y sexo del paciente, tipo de cirugía realizada (lobectomía parcial 3 casos, hemitiroidectomía 23 casos y tiroidectomía total 22 casos), diagnóstico clínico, diagnóstico histopatológico y los casos de hiperplasia nodular asociada a carcinoma papilar.

El tiempo total empleado fue de 9 meses con un promedio de 16 horas a la semana, en revisión bibliográfica, elaboración del protocolo, captación de la información, procesamiento y análisis de los datos, elaboración del informe final y divulgación de los resultados, todo esto realizado por médico residente del tercer

año de Anatomía Patológica y médico adscrito del departamento de Anatomía Patológica.

No se requirieron recursos financieros.

RESULTADOS

En este estudio el carcinoma papilar de tiroides se encontró en 48 casos, predominando en pacientes del sexo femenino con una relación de 8:1 con respecto al masculino, la edad de los pacientes al momento del diagnóstico fue de 8 a 72 años con una media de 41 años. La hiperplasia nodular de tiroides se presentó en 178 casos y la edad de presentación en el momento del diagnóstico varió de 9 a 73 años con una media de 42 años (Gráfica 1).

La hiperplasia nodular de tiroides asociada al carcinoma papilar, objetivo de este estudio se presentó en 14 casos (29%) y el grupo de pacientes afectados fueron predominantemente mujeres con una relación de 7:1 con respecto a los hombres y la edad varió de 33 a 72 años con una media de 50 años.

Las características histológicas compatibles con carcinoma papilar fueron formación de papilas, pseudoinclusiones intranucleares y hendiduras nucleares en los 48 casos (100%), patrón folicular asociado al papilar en 18 casos (37%), cuerpos de psammoma en 5 casos (10%), células claras en 2 casos (0.96%) y células altas en 1 caso (0.48%) (Gráfica 2).

Por microscopía de luz, el tumor infiltraba el tejido tiroideo en forma difusa en 15 casos; multicéntrica en 29 casos y en 4 casos el tumor fue un hallazgo microscópico (2--4 mms) y es

tos últimos asociados a hiperplasia nodular en un 100%.

De los 33 casos en los cuales el tumor no infiltraba en forma difusa, el carcinoma papilar se encontró asociado a tejido tiroideo sin alteraciones en 16 casos, a hiperplasia nodular en 14 casos, a tiroiditis de Hashimoto en 1 caso y a tiroiditis linfocítica en 2 casos (Gráfica 3). De los 7 pacientes a los cuales se les realizó disección de ganglios linfáticos cervicales además de la cirugía de tiroides 5 presentaron metástasis.

Las características histológicas de hiperplasia nodular de tiroides como grupos de folículos conteniendo coloide, aumentados de tamaño, alternando con grupos de folículos de tamaño pequeño, rodeados por bandas de colágeno completa e incompletamente y áreas muy celulares, se encontraron en el 29% de los casos estudiados; no se encontraron formaciones pseudopapilares.

DISCUSION

De las neoplasias malignas de la glándula tiroides, el carcinoma papilar se presenta del 65 al 80% (2), coincidiendo con nuestro estudio en el que se presentó en el 71%. A diferencia de las series publicadas que refieren la afección por carcinoma papilar solo a la glándula tiroides en un 67% y de la glándula tiroides y además ganglios linfáticos cervicales en el 13% (4); en nuestros pacientes fue del 92% y 8% respectivamente; no se encontró ningún caso con metástasis a ganglios cervicales únicamente y sin tumor primario en tiroides.

La edad promedio de presentación del carcinoma papilar al momento del diagnóstico varía de 31 a 49 años (2) y en nuestros casos fué de 8 a 72 años con una media de 41 años. Es más común en mujeres que en hombres con una relación de 2:1 a 3:1 y en --- nuestros casos la encontramos más elevada, con una relación mu---jer hombre de 8:1.

La asociación de carcinoma papilar de tiroides e hiperplasia nodular varía en las series de 0%, 4% y 40% (11,12,4); en -- nuestro estudio se presentó en un 29% de los casos, afectando a pacientes entre la edad de 33 a 72 años con una media de 50 años predominando en el sexo femenino con una relación de 7:1 con el sexo masculino.

CONCLUSIONES

El carcinoma papilar de tiroides en la población atendida - en el Hospital General "DR MANUEL GEA GONZALEZ" de Enero de 1983 a Diciembre de 1992 constituye el 71% de las neoplasias malignas de la glándula tiroides.

De los 48 casos con carcinoma papilar de tiroides 14 casos (29%), el tumor se encontró asociado a hiperplasia nodular, afectando pacientes con una edad media de 50 años y predominando en mujeres con una relación de 7:1 con respecto a los hombres.

Pocos estudios se han realizado sobre la asociación del carcinoma papilar de tiroides con la hiperplasia nodular, a pesar - de que esta última es la enfermedad tiroidea más común (14); en nuestro hospital de los 313 pacientes sometidos a cirugía de tiroides, la hiperplasia nodular constituye el 57% de los casos -- con una edad media de presentación de 42 años.

La asociación de hiperplasia nodular y carcinoma papilar de tiroides no es tan rara como se demostró en este estudio y la -- edad media de presentación es mayor que la hiperplasia nodular; - este hallazgo podría apoyar la posibilidad de que el carcinoma - papilar se origina en glándulas con hiperplasia nodular y probablemente curse con un crecimiento lento que no dé manifestacio-- nes clínicas ya que además, en 4 casos (8%) el carcinoma papilar

fue un hallazgo microscópico (2-4 mms) y en todos estos casos -- (100%) se asoció a hiperplasia nodular de tiroides; con lo que se plantea la posibilidad de la hiperplasia nodular de tiroides como un factor de riesgo para desarrollar carcinoma papilar y no ser tan escépticos como algunos autores (2,4) en pensar que esto no indica que los nódulos son premalignos.

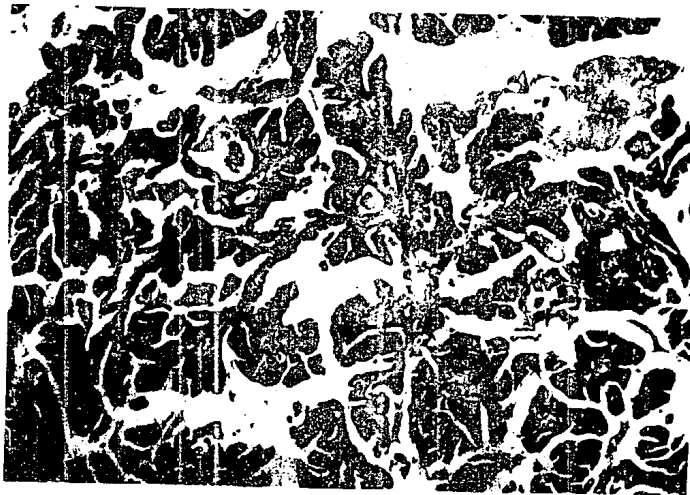


FIG. 1. CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES. Múltiples formaciones papilares con tallo fibrovascular.



FIG. 2A. CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES. Células con
pseudoinclusiones intranucleares.

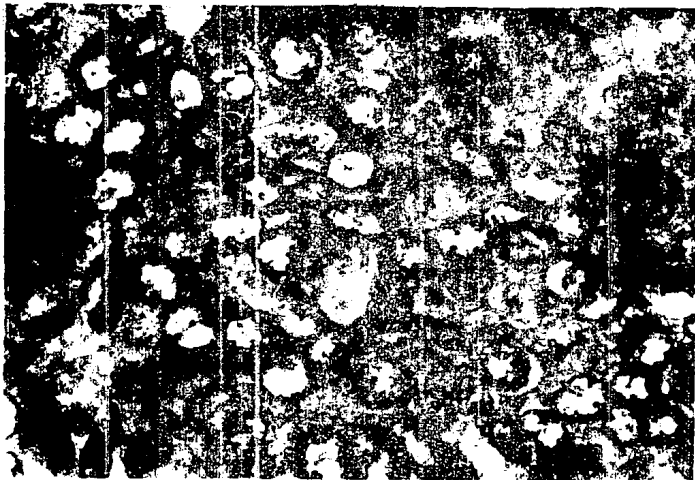


FIG. 2B. CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES. Los núcleos de las células con aspecto de vacío.



FIG. 3. CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES. Núcleos con hendiduras
(biopsia por aspiración con aguja fina).



FIG. 4. CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES. Cuerpos de psammoma
(Coloide con calcificación concéntrica).



FIG. 5. CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES. Variante, con patrón folicular.



FIG. 6. CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES. Variante de células altas

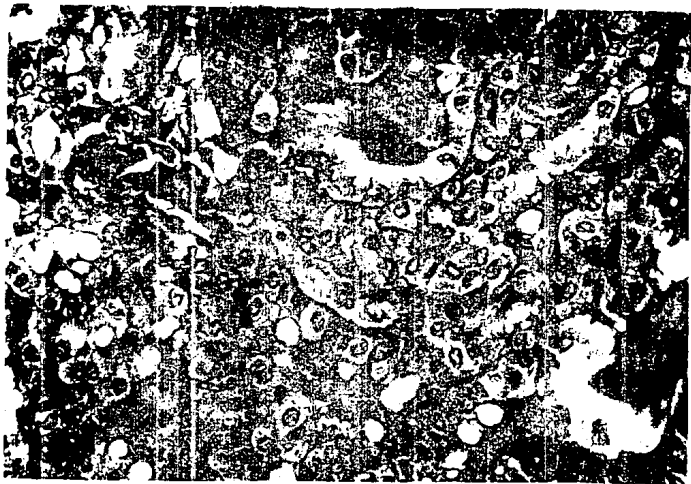


FIG. 7. CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES. Variante de células claras

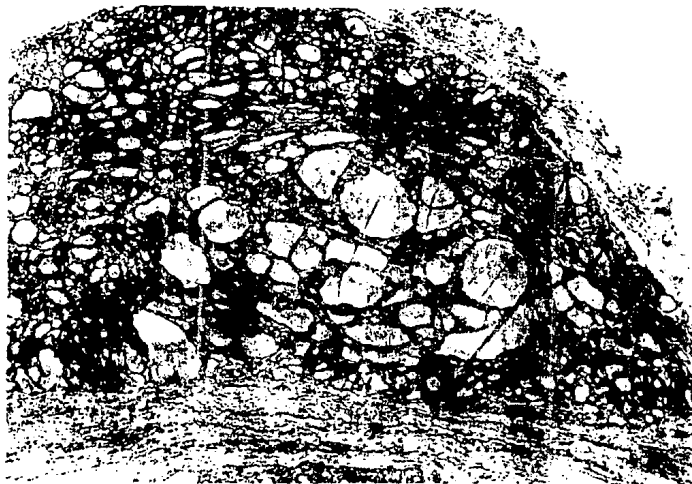


FIG. 8. HIPERPLASIA NODULAR DE TIROIDES. Grupos de folículos rodeados por bandas de colágena (parte inferior y superior derecha de la foto).

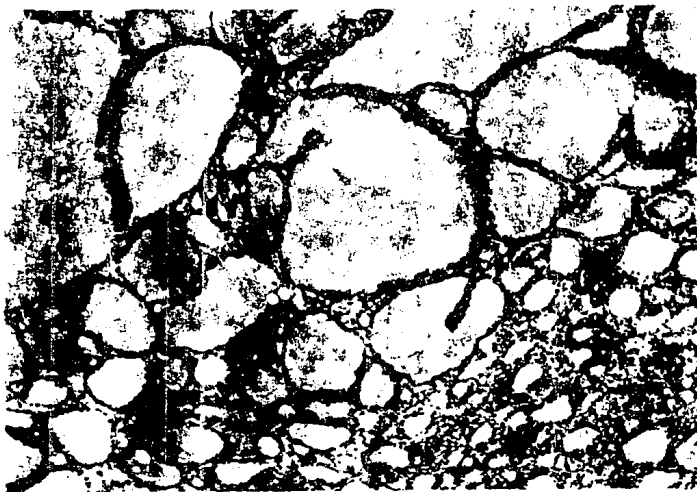
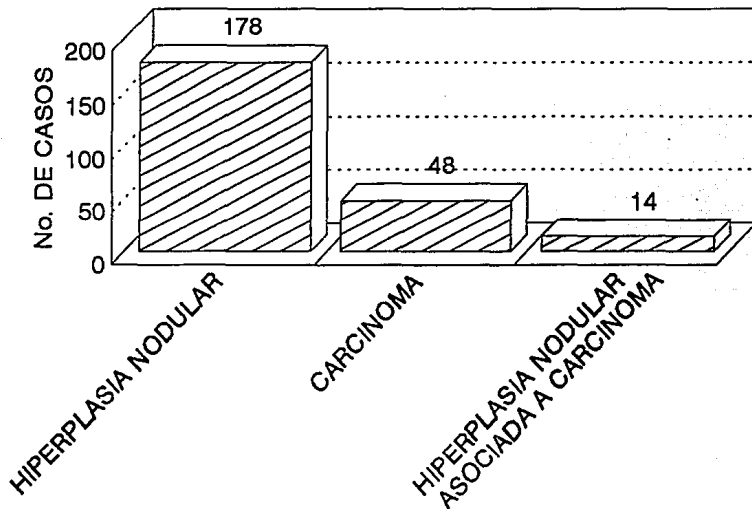


FIG. 9. HIPERPLASIA NODULAR DE TIROIDES. Grupos de folículos
conteniendo coloide, aumentados de tamaño,
alternando con otros de tamaño pequeño.

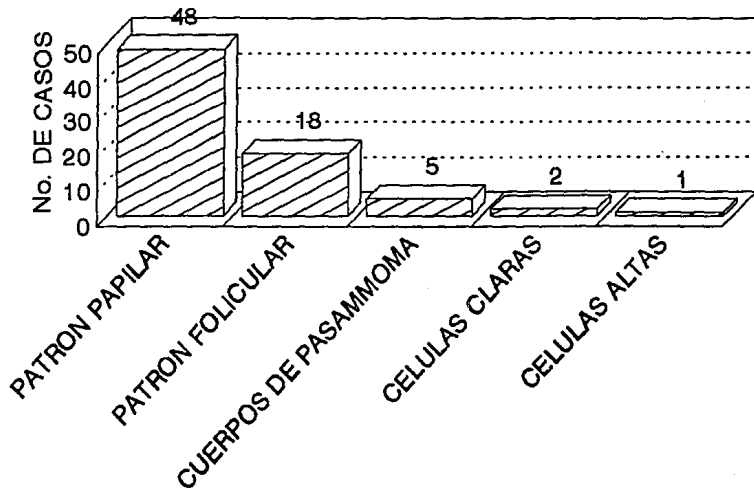
FRECUENCIA DE HIPERPLASIA NODULAR DE TIROIDES Y CARCINOMA PAPILAR

25

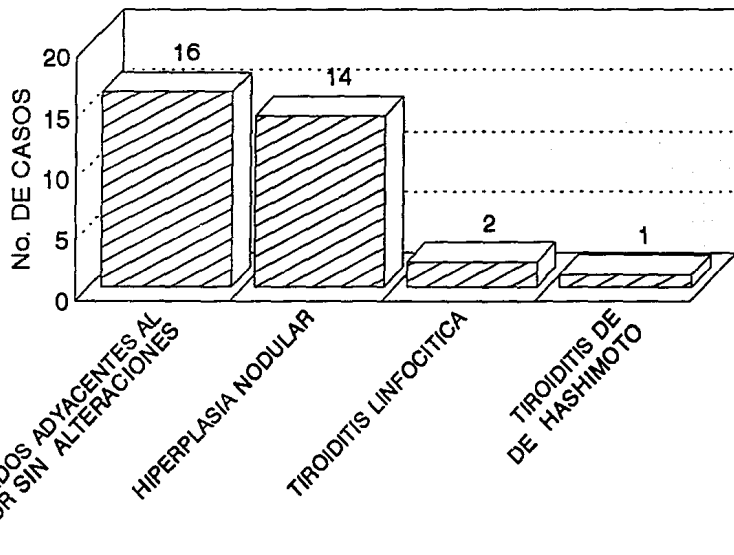


GRAFICA No. 1

CARACTERISTICAS HISTOPATOLOGICAS DEL CARCINOMA PAPILAR



CARCINOMA PAPILAR DE TIROIDES ASOCIADOS A PROCESOS INFLAMATORIOS Y NEOPLASIAS BENIGNAS



BIBLIOGRAFIA

1. Rosai Juan MD. Tumors of the thyroid gland. A.F.I.P. Ed. Advisori Board. Papillary carcinoma. Pag. 65-121.
2. Livolsi Virginia, A. MD. Surgical pathology of the thyroid -- W.N. Saunders Ed. 1990. Papillary and follicular lesions of the thyroid. Pag. 136-166, 173-203.
3. Mills SE, Allen MS Jr. Congenital occult papillary carcinoma of the thyroid gland. Human pathology 1986; 1179-1181.
4. Carcangiu ML, Zampi G, Pupi A, Castagnoli A, Rosai J. Papillary carcinoma of the thyroid. A clinicopathologic study of 241 cases treated at the University of Florence, Italy. Cancer -- 1985; 55: 805-828.
5. Young RL, Oertel JE, Kemmerer WT, Page CP. Papillary thyroid carcinoma: The impact of the therapy in 576 patients. Medicine (Baltimore). 1977; 56: 171-196.
6. Ott RA, Calandra DB, McCall, Shah KH, Laurence AM, Paloyan E: The incidence of the thyroid carcinoma in patients with Hashimoto thyroiditis and solitary cold nodules. Surgery 98: 1202-1206, 1985.
7. Carcangiu ML, Zampi G, and Rosai J.: Papillary thyroid carcinoma. A study of its many morphologic expressions and clinical

- correlates. Pathol. Annu. 20 (Pt.1): 1-44, 1985.
8. Sobel RJ, Liel Y, and Goldstein J.: Papillary carcinoma and solitary autonomously functioning nodule of the thyroid. Isr. J. Med. Sci. 21: 878-882, 1985.
 9. Vickery AL.: Thyroid papillary carcinoma. Pathologic and philosophical controversies. Am. J. Surg. Pat. 7: 797-807, 1983.
 10. Vickery AL, Carcangiu M. et al.: Papillary carcinoma. Sem. - Diag. Pathol. 2: 90-100, 1985.
 11. John B. Vander MD, F.A.C.P., Eugene A. Gaston MD, and Thomas R. Dawber MD, F.A.C.P.: The significance of nontoxic thyroid nodules. Annals of Internal Medicine. Vol. 49,3. September, - 1968.
 12. Frank J. Veith MD, John R. Brooks MD, William P. Grigsby MD, et al.: The nodular thyroid gland and cancer. The New England J. Med. Vol 270, 9. Feb., 1964.
 13. Maria Antonietta Satta, Luigi Troncone, Giovina De Rosa, et al. Primary papillary carcinoma arising from median ectopic thyroid in multinodular goitre. Eur. J. Cancer, Vol 27,3: -- Pp. 299, 1991.
 14. Rosai Juan MD,: Ackerman's Surgical Pathology. Mosby (Ed). - 1989. Thyroid gland. Pp. 391-439.

15. Mortense JD, Woolner LB, and Bennett WA.: Gross and microscopic findings in clinical normal thyroid glands. J. Clin. Endocrinol. Metab. 15: 1270-1280, 1955.

16. Thunbridge WMG, Evered DC, Hall R, Appleton D, Brewis M, --- Clark F, Evans JG.: The spectrum of the thyroid disease in a community. The Whickham Survey. Clin. Endocrinol. 7: 481-493, 1977.