

11201

12



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

HALLAZGOS CLINICOPATOLOGICOS EN
51 TUMORES FOLICULARES DEL TIROIDES

SECRETARIA DE SALUD TESIS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO PARA OBTENER EL TITULO DE:
ORGANISMO DESCENTRALIZADO

ANATOMOPATOLOGO

R E S E N T A :

DRA. SUSANA CORDOVA RAMIREZ



DIRECCION DE ENSEÑANZA

ASESOR DE TESIS DRA MINERVA LAZOS OCHOA



HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, S. B.

MEXICO, D. F.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

2002



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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

**HALLAZGOS CLINICOPATOLÓGICOS EN 51 TUMORES FOLICULARES DEL
TIROIDES**

**TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE.**

ANATOMOPATÓLOGO

PRESENTA

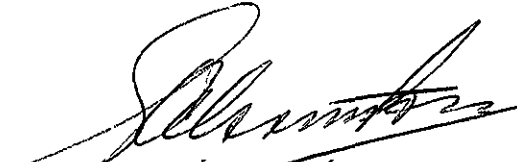
DRA. SUSANA CÓRDOVA RAMÍREZ

ASESORE DE TESIS


DRA. MINERVA LAZOS OCHOA

MÉXICO, D F

2002



DR. AVISSAI ALCÁNTARA VÁZQUEZ.
Jefe del Servicio de Anatomía Patológica,
Hospital General de México



DRA. MINERVA LAZOS OCHOA
ASESORA DE TESIS
Médico Adscrito al Servicio de Anatomía Patológica,
Hospital General de México



SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U. N. A. M.

Dedicado a

Jaime, mis padres y hermanos
con todo mi amor y agradecimiento

~

INDICE

INTRODUCCIÓN	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	7
HIPÓTESIS	8
MATERIAL Y METODOS	9
RESULTADOS	10
DISCUSION	13
CONCLUSIONES	15
BIBLIOGRAFÍA	16

HALLAZGOS CLINICOPATOLOGICOS EN 51 TUMORES FOLICULARES DEL TIROIDES.

INTRODUCCIÓN.

NÓDULO TIROIDEO.

Cualquier crecimiento de tipo nodular de la glándula tiroides plantea la necesidad de confirmar o descartar la posibilidad de cáncer, lo cual en ocasiones puede ser muy difícil, no sólo para el médico tratante sino también para el patólogo, quien tiene que hacer el diagnóstico definitivo del caso (1)

La incidencia calculada de nódulos tiroideos en la población general varía de 4 a 10%, es significativamente más alta en las regiones bociosas endémicas. La mayor parte de estas masas solitarias resultan ser nódulos dominantes dentro de un bocio multinodular, quistes o agrandamientos asimétricos de diversas afecciones no neoplásicas, como la tiroiditis de Hashimoto. Cuando se demuestra que esas masas son neoplásicas, en más del 90% de los casos, se trata de adenomas, el carcinoma tiroideo es raro, se considera que entre el 5 y el 30% de los nódulos tiroideos serán malignos. A pesar de todos los datos epidemiológicos cada nódulo requiere una evaluación cuidadosa (2)

La prevalencia de nódulos tiroideos aumenta conforme la edad, es más alta en mujeres que en hombres con una proporción que varía de 1 2 1 a 4 3 1. Los pacientes mayores de 60 años parecen tener con mayor frecuencia lesiones malignas en éstos. A pesar de la prevalencia 8 veces mayor de nódulos tiroideos en mujeres, la probabilidad de que el nódulo contenga un carcinoma es 2-3 veces mayor en los hombres.

Síntomas tales como un nódulo de crecimiento rápido, ronquera persistente, cambios en la voz, disfagia y dolor pueden indicar invasión local, pero ocurren con poca frecuencia en pacientes con carcinoma y pueden estar presentes tanto en nódulos benignos como en malignos. Un nódulo de larga duración no debe ser considerado como benigno, lesiones que han estado presentes por décadas han demostrado ser malignas.

Los hallazgos en el examen físico carecen de sensibilidad y especificidad para diferenciar entre nódulos benignos y malignos. Un número considerable de estudios han encontrado una menor proporción de carcinoma en glándulas que se palpan multinodulares (5-13%) que en los nódulos solitarios (9-25%). Por el contrario, otros estudios han encontrado una prevalencia similar en la palpación de glándulas multinodulares y uninodulares (3,4)

La evaluación de laboratorio de un paciente con un nódulo solitario incluye determinaciones séricas de T4, T3, TSH y anticuerpos tiroideos. Estos estudios permiten establecer el diagnóstico de hipotiroidismo (debido a enfermedad de Hashimoto) o hipertiroidismo (debido a un nódulo hiperfuncionante, un bocio multinodular tóxico o una forma multinodular de enfermedad de Graves). Si las anomalías de la función tiroidea

se asocian con los hallazgos clínicos de un nódulo, éste es casi siempre causado por un proceso benigno

Específicamente el carcinoma tiroideo no produce hipertiroidismo o hipotiroidismo. Los nódulos tiroideos malignos usualmente se asocian con pruebas funcionales normales, de forma similar, muchos nódulos tiroideos benignos también tienen pruebas funcionales normales (5)

Los niveles de tiroglobulina no son de ayuda para distinguir nódulos benignos de malignos, siendo normal en muchos pacientes con carcinoma y elevado en algunas condiciones benignas como enfermedad de Graves, adenomas y tiroiditis subaguda (3)

Una parte importante de la evaluación por laboratorio consiste en determinar si el nódulo tiroideo es hipo o hiperfuncionante. Los carcinomas ocurren casi exclusivamente en nódulos hipofuncionantes (fríos), que no captan yodo, pero, a pesar de su rareza, puede llegar a ocurrir en un nódulo autónomo hiperfuncionante (caliente), que capta yodo. De todos los nódulos hiperfuncionantes, 80% son eutiroideos, 20% hipertiroideos y pocos, si acaso algunos, contienen carcinoma. Los nódulos eutiroideos son más comunes en pacientes jóvenes, la incidencia de nódulos hipertiroideos aumenta conforme lo hace la edad. Los nódulos menores de 2.5cm son usualmente eutiroideos, por lo tanto el hipertiroidismo generalmente se encuentra en nódulos grandes.

Si el nódulo tiroideo no capta el yodo o es no autónomo, la prueba diagnóstica más importante es la biopsia por aspiración con aguja fina, este procedimiento debe hacerse en cada caso de nódulo tiroideo funcionante. Las neoplasias foliculares no deben ser clasificadas definitivamente como benignas o malignas en base a los hallazgos citológicos únicamente, puesto que el carcinoma folicular requiere el hallazgo histológico de invasión capsular o vascular (5).

El ultrasonograma tiene poco valor discriminatorio en la distinción entre enfermedad benigna y maligna. Aunque muchos carcinomas tiroideos aparecen sólidos, hipoeocicos y sin anillo o halo periférico, las excepciones son comunes. Sin embargo la ultrasonografía es más sensible en la detección de nódulos tiroideos que otra modalidades de imagen incluyendo gammagrama, tomografía computada y resonancia magnética (3).

ADENOMA FOLICULAR

De los tumores tiroideos benignos la mayoría son de tipo folicular, con frecuentes variantes de arquitectura e histología (6). El adenoma folicular de tipo convencional ha sido dividido tradicionalmente en las siguientes categorías.

- Sólido-trabecular, también conocido como embrionario
- Microfolicular, también conocido como fetal
- Normofolicular o simple
- Macrofolicular o coloide

Aunque las diferencias histológicas entre estos subtipos son notorias, no tienen importancia clínica. Han sido descritas otras variedades del adenoma folicular, basadas primordialmente en sus características microscópicas, y, aunque muchas de ellas no tienen alguna importancia clínica, es importante reconocerlas debido a que pueden confundirse con lesiones cuyo comportamiento es menos inofensivo.

Adenoma con núcleos bizarros

En algunos adenomas se encuentran algunos núcleos bizarros, caracterizados por un tamaño 10 veces mayor o más que los normales, de forma irregular e hiper cromasia notoria. Estos núcleos tienden a aparecer en grupos y no representan por sí mismos un signo de malignidad (7)

Adenoma trabecular hialinizante

Es un tumor de origen folicular caracterizado por un comportamiento benigno, tamaño relativamente pequeño (<2cm), circunscrito o encapsulado, con células poligonales y fusiformes, núcleos con prominentes indentaciones y seudo inclusiones, cuerpos de psamoma y una prominente apariencia hialina, tanto extracelular debido al depósito perivascular de colágeno, como intracelular, debido a la acumulación de filamentos intermedios y la disposición trabecular-alveolar de las células (8,9)

Según varios estudios el adenoma trabecular hialinizante ocurre predominantemente en mujeres eutiroideas con una edad que va de los 27 a los 72 años, éstos nódulos son usualmente fríos en el gammagrama, aunque en raros casos se presentan como nódulos calientes (9)

Debe su importancia a que comparte hallazgos histológicos con el carcinoma papilar y el medular (8) y resulta también interesante que muchos de los casos reportados de adenoma trabecular hialinizante han ocurrido sobre una tiroiditis de Hashimoto o en pacientes con historia de radiación del cuello, dos antecedentes comunes en el carcinoma papilar (7)

Recientemente se han reportado casos de tumores trabeculares hialinizantes con mínima invasión capsular y metástasis a ganglios regionales (9)

Adenoma atípico

Los adenomas con más pronunciada proliferación celular, histología y arquitectura menos regular, pero sin signos típicos de malignidad son referidos como adenomas atípicos (6), éstos se caracterizan por folículos muy cercanos que frecuentemente carecen de luces, columnas sólidas con escaso estroma entre ellas y disposición en sábanas o masas celulares difusas

Adenolipoma y adenocondroma

Es un tipo muy raro de adenoma folicular en el cual los folículos neoplásicos están separados por tejido adiposo maduro. Es probable que esta lesión no sea un tumor mixto, con componente epitelial y mesenquimatoso, sino que se trate de una metaplasia adiposa del estroma

El adenocondroma tiene un aspecto de "tumor mixto" al igual que el adenolipoma, pero en éste el componente estromal consiste en lóbulos de cartilago maduro

Adenoma con hiperplasia papilar

En ocasiones los adenomas foliculares típicos presentan estructuras papilares o pseudopapilares que pueden ser confundidas con carcinoma papilar. Muchas de estas formaciones no son morfológicamente verdaderas papilas, se considera que estas estructuras en el adenoma son equivalentes a aquellas que frecuentemente se observan en los nódulos hiperplásicos y son, probablemente, una expresión de hiperactividad localizada (7)

Adenoma "tóxico"

La deficiencia de yodo parece promover el desarrollo de adenomas funcionantes autónomos, conocidos también como adenoma hiperfuncionante o adenoma de Plummer éstos sintetizan y secretan hormonas tiroideas, se acompaña por manifestaciones clínicas de hiperfunción tiroidea, y, como es de esperarse, esta lesión aparece como un nódulo "caliente" en el gammagrama. Dependiendo de la ingesta de yodo, el potencial de crecimiento y otras variables, pueden pasar meses o años para que un adenoma crezca lo suficiente para causar hipertiroidismo. El adenoma "tóxico" es muy raro, ocurre en menos del 1% de todos los adenomas y más bien es una entidad clínica que patológica (7,10)

CARCINOMA FOLICULAR

Es una variedad de carcinoma tiroideo clínica e histológicamente distinta (11), es una neoplasia relativamente rara, representa cerca del 15% de todos los carcinomas tiroideos (12). Aunque es menos común que la variedad papilar, se asocia con alta mortalidad, reflejo de su gran tendencia a metastatizar ampliamente, particularmente a los pulmones y hueso. La alta mortalidad en el carcinoma folicular se asocia a edad mayor de 50 años en el momento del diagnóstico, marcada invasión vascular o presencia de metástasis a distancia (11)

Entre los factores etiológicos, también ha sido asociado a radiación, otros factores epidemiológicos que participan en su desarrollo son deficiencia relativa de yodo y bocio endémico, sugiriendo un posible papel de la TSH como promotor (12). En adición, han sido reportados algunos casos de carcinoma folicular familiar, sugiriendo que los factores genéticos pueden ser importantes. Se ha observado que la tiroiditis de Hashimoto puede coexistir con algunas formas de carcinoma, pero no parecen asociarse con frecuencia. Algunos estudios han relacionado a la enfermedad de Graves con alto riesgo de carcinoma tiroideo y algunas evidencias sugieren que el carcinoma se comporta de una forma más agresiva en estos pacientes (3). También se ha sugerido que las hormonas sexuales pueden jugar un papel importante en las neoplasias tiroideas (13)

Aunque el carcinoma folicular ocurre a cualquier edad, los pacientes son generalmente mayores que aquellos con carcinoma papilar, con una edad media al momento del diagnóstico en la 6ª década de la vida. Como en el carcinoma papilar hay un predominio en el sexo femenino, con una relación mujer varón que va de 2:1 hasta 5:1. Los pacientes con carcinoma folicular típicamente presentan un nódulo solitario, frío, aunque otras formas de presentación incluyen bocio de larga evolución con agrandamiento reciente o síntomas de compresión local o ambos, y, ocasionalmente con enfermedad metastásica. En aproximadamente 15% de los pacientes las metástasis a distancia están presentes

cuando es diagnosticado el tumor en el cuello El carcinoma folicular raras veces invade los ganglios regionales (12)

Desde un punto de vista morfológico y de pronóstico, éste tumor puede ser dividido en dos grandes categorías en base al grado de invasión

Carcinoma folicular mínimamente invasivo o encapsulado

Macroscópicamente no difiere del adenoma folicular, su tamaño es variable, casi siempre mayor de 1 cm de diámetro, la cápsula que lo rodea tiende a ser más gruesa e irregular que la del adenoma. Los hallazgos citoarquitecturales son similares a los de su contraparte benigna La sospecha de malignidad aparece cuando la neoplasia tiene un patrón sólido, trabecular, microfolicular o patrón de crecimiento atípico, también cuando se encuentran fácilmente figuras mitóticas y/o el núcleo es grande con nucleolo prominente, pero el diagnóstico de malignidad depende primariamente de la demostración de invasión capsular y/o vascular

Invasión capsular El tumor debe penetrar por completo el espesor de la cápsula para ser considerada como invasión

Invasión vascular Es un signo de malignidad mucho más confiable que la invasión capsular El vaso debe estar localizado dentro de la cápsula o inmediatamente fuera de ésta, debe ser de un calibre relativamente grande (mayor que capilar) y con una pared y revestimiento endotelial evidentes

Cuando sólo se encuentra invasión capsular y ésta no es muy convincente, algunos autores consideran que se debe ser conservador en términos de nomenclatura y terapia y sugieren que el abordaje debe ser similar que para los adenomas

Carcinoma folicular extensamente invasivo

Este tumor muestra extensas áreas de invasión a nivel macro y microscópico Histológicamente es similar a su contraparte mínimamente invasiva, aunque muchos muestran hallazgos sugestivos de malignidad tales como un patrón de crecimiento sólido o trabecular, alta actividad mitótica, hiper cromasia nuclear marcada y necrosis (7)

TUMORES DE CELULAS DE HURTHLE

Algunos autores consideran a los tumores de células de Hurthle como una entidad distinta, mientras que otros los consideran una variante de tumor folicular

La característica morfológica de las células de Hurthle se debe al aumento de citoplasma acidófilo, el cual con microscopía electrónica muestra numerosas mitocondrias, este hallazgo morfológico representa un cambio funcional en las células foliculares tiroideas y pueden ser vistas en grados variables en enfermedades inflamatorias tiroideas, así como neoplásicas (14)

Se ha sugerido que los tumores de células de Hurthle deben ser considerados como malignos o potencialmente malignos y ser tratados como tales (15) La OMS, en su clasificación más reciente, hace referencia al tumor maligno de células de Hurtle como un

carcinoma folicular del tipo de células oxifílicas. Las células que lo conforman son grandes, con núcleos pleomórficos, hiper cromáticos y con citoplasma eosinófilo granular. El diagnóstico definitivo de carcinoma depende de la demostración de invasión capsular y/o vascular (12).

El carcinoma de células de Hurthle es una forma inusual de neoplasia que comprende cerca del 3-6% de todos los carcinomas tiroideos diferenciados (12). Se ha observado en algunos estudios que la edad de presentación es muy cercana a la edad de los pacientes con carcinoma folicular puro, el predominio en mujeres, notado en pacientes con otros carcinomas tiroideos, también se observa en este tipo (14). En la experiencia de algunos autores el carcinoma de células de Hurthle se ha presentado como una neoplasia altamente agresiva, con un grado similar al del carcinoma insular y el medular y más alto que el carcinoma folicular convencional (12,15).

En el diagnóstico de estas lesiones el problema más común y difícil es el poder diferenciar el carcinoma folicular del adenoma folicular debido a que hay características que comparten ambas neoplasias. Como se ha mencionado, la diferencia se basa casi exclusivamente en la observación de invasión capsular y/o vascular en el carcinoma (7).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Dentro de las lesiones tiroideas el diagnóstico diferencial entre el adenoma y carcinoma folicular representa un problema común para el patólogo, quien además de conocer los criterios morfológicos de estas entidades debe complementar su diagnóstico integrando la información clínica de que dispone en cada caso. En este trabajo haremos la revisión y descripción de las características clinicopatológicas de estos tumores tiroideos.

OBJETIVOS

- Aplicar de forma estricta los criterios histopatológicos para el diagnóstico diferencial entre el adenoma folicular y el carcinoma folicular
- Describir las características morfológicas del adenoma folicular y carcinoma folicular en el Hospital General de México
- Describir las características clínicas del adenoma folicular y carcinoma folicular en el Hospital General de México

JUSTIFICACIÓN.

En nuestro hospital se presenta con relativa frecuencia el problema del diagnóstico diferencial entre adenoma y carcinoma folicular y, aunque los criterios morfológicos para el diagnóstico de uno y otro son conocidos, no siempre son aplicados de manera estricta y menos aún son tomadas en cuenta las características clínicas, pues pocas veces son incluidas dentro de la solicitud del estudio histopatológico, por lo que resulta de interés hacer una revisión y descripción de estas características en conjunto para observar si esto permite llegar a un diagnóstico más preciso de estas lesiones.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

HIPÓTESIS.

El único criterio útil para el diagnóstico diferencial entre el adenoma folicular y el carcinoma folicular es el histopatológico, puesto que sus características clínicas y macroscópicas son similares

MATERIAL Y METODOS.

El estudio se llevó a cabo en el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital General de México. Es un estudio retrospectivo, transversal, descriptivo, comparativo y observacional. La muestra se obtuvo a partir de la revisión de los informes histopatológicos de las lesiones tiroideas que fueron estudiadas por patología quirúrgica de 1993 a 1997.

La muestra total estuvo conformada por 57 casos que fueron diagnosticados como adenomas y carcinomas foliculares por diferentes patólogos, residentes y especialistas. Las piezas quirúrgicas se obtuvieron por biopsia incisional, nodulectomía, tiroidectomía parcial y tiroidectomía total, en algunos casos con disección radical del cuello. Estos procedimientos se efectuaron en los servicios de Cirugía General y Oncología del hospital. Sólo un caso fue de consulta y se contó únicamente con laminillas de revisión.

Las descripciones macroscópicas fueron tomadas de los reportes histopatológicos, los datos que se recabaron fueron medida del eje mayor, color, presencia de cápsula y cambios degenerativos.

Se emplearon las laminillas existentes en el archivo y se complementaron con cortes histológicos de los bloques de parafina. El número de cortes disponibles para cada caso varió de 1 a 11. Las características histológicas fueron revisadas sin conocimiento previo del diagnóstico, los datos recabados fueron: encapsulación del tumor, espesor de la cápsula, patrón histológico, forma celular, cambios citoplásmicos (oxifílicas, claras u otros), características nucleares, presencia de mitosis o atipia, presencia de coloide, cambios degenerativos dentro del tumor (hemorragia, hialinización, necrosis, calcificación, degeneración mixoide, fibrosis, edema), invasión capsular y/o vascular, extensión al tejido circundante o compresión del mismo y presencia de otras enfermedades o cambios en el tejido circundante. A partir de estas características se estableció el diagnóstico diferencial entre adenoma y carcinoma.

Los datos clínicos investigados en los expedientes fueron sexo, edad, antecedentes familiares o personales relacionados con enfermedad tiroidea, tiempo de evolución, principales manifestaciones clínicas, características a la exploración física como lado en que se localiza la lesión, consistencia, fijación a planos profundos, dolor a la palpación, metástasis detectadas clínicamente o por estudio histopatológico y si se efectuaron estudios auxiliares de diagnóstico como pruebas de funcionamiento tiroideo, estudio con radiomarcadores y ultrasonido y sus resultados.

Se calcularon las medidas de tendencia central y de dispersión correspondientes y se compararon los hallazgos encontrados en las neoplasias benignas y malignas mediante la prueba exacta de Fisher y T de Student.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

Se seleccionaron aquellos casos que tenían el diagnóstico histopatológico de adenoma folicular y carcinoma folicular, incluyendo tumores de células de Hurthle, que contaban con expediente clínico y cortes histológicos o bloques de parafina. No se incluyeron los casos de carcinoma papilar y medular con patrón folicular.

RESULTADOS.

HALLAZGOS MICROSCÓPICOS

De los 57 tumores estudiados 39 (68.4%) se clasificaron como adenomas foliculares (AF), y 12 (21.0%) como carcinomas foliculares (CF), de éstos 5 (41.6%) fueron mínimamente invasivos y 7 (58.3%) extensamente invasivos. Se eliminaron 6 (10.5%) casos en los que se observó bocio coloide nodular y que no presentaron criterios morfológicos de adenoma o carcinoma folicular. Las características histológicas que se consideraron para efectuar el diagnóstico se encuentran en el Cuadro 1

En la observación microscópica, se encontró una cápsula delgada en 26 (66.6%) AF y gruesa en 7 (17.9%). En los CF la cápsula fue delgada en 4 (33.3%) y gruesa en 6 (50.0%) casos. En los tumores benignos y malignos restantes ésta no se observó. El patrón histológico que los adenomas presentaron fue único en 18 (46.1%) casos y se observó una combinación de dos o más en los restantes, siendo el normofolicular el que con mayor frecuencia se encontró. En los CF el patrón fue único en sólo 2 (16.6%) casos y mixto en los restantes, encontrándose con mayor frecuencia el patrón sólido (véase Cuadro 2). En uno de los adenomas no se identificó debido a que presentó necrosis isquémica.

La forma de las células que constituyen estos tumores fue poliédrica en todos los casos, excepto en un adenoma folicular en el que no se pudo evaluar, encontrándose además en 2 (16.6%) de los carcinomas un componente fusocelular. Se observaron algunos cambios citoplásmicos como presencia de células oxifílicas en 10 (25.6%) AF y en 3 (25.0%) CF, y células claras en 1 (2.5%) AF y 1 (8.3%) CF. Los núcleos también presentaron características diferentes (Cuadro 3), sin encontrarse actividad mitótica en ningún caso.

El contenido de coloide fue variable, en los AF fue escaso en 3 (7.6%) casos, moderado en 26 (66.6%), abundante en 3 (7.6%), en 6 (15.3%) no se observó y en uno no fue valorable; mientras que en los CF se observó en escasa cantidad en 5 (41.6%), fue moderado en 4 (33.3%), en ningún caso se consideró abundante y no se observó en 3 (25.0%).

Los cambios degenerativos (Cuadro 4) se observaron en mayor proporción en los CF, con 10 (83.3%) casos, siendo el principal la necrosis. Estos se presentaron en 23 (58.9%) AF, en los que la hemorragia predominó y se observó necrosis isquémica en la totalidad de uno de ellos.

En 27 (69.2%) casos de AF y en 6 (50%) de CF el tejido tiroideo circundante era normal, en los casos restantes se presentaron otras alteraciones (Cuadro 5), entre las que destaca la tiroiditis de Hashimoto en las lesiones benignas y el bocio coloide nodular en las malignas.

Se reportó la presencia de metástasis ganglionares en cuello diagnosticadas histológicamente en 3 (25.0%) carcinomas, no hubo sospecha ni evidencia de metástasis en otros sitios en los demás casos.

El diagnóstico histopatológico inicial se cambió en 5 (9.8%) casos, uno de ellos corresponde a un adenoma folicular que fue diagnosticado previamente como carcinoma y 4 carcinomas foliculares que se habían reportado como lesiones benignas

HALLAZGOS MACROSCÓPICOS

El tamaño de los adenomas fue de 1cm a 11cm de eje mayor, con una mediana de 5.2cm, y en los carcinomas fue de 0.6cm a 9 cm, con una mediana de 5.5cm. El color de las lesiones fue variable, describiéndose con mayor frecuencia nódulos color café a rojo (78.9%) y blanco a gris (21.0%) entre los tumores benignos, de forma similar se describieron entre los tumores malignos lesiones café a rojo en el 75.0% y blancas a grises en el 25.0%. A la observación macroscópica se describió en el 38.4% de los AF una cápsula rodeando la lesión. Esta se reportó en el 58.0% de los CF. Se describieron también algunos cambios degenerativos observados macroscópicamente, en los adenomas fueron: degeneración quística 9 (23.0%) casos, hemorragia 9 (23.0%) y necrosis 2 (5.1%). En los carcinomas 4(33.3%) casos de hemorragia, 3 (25%) de necrosis y 1 (8.3%) con degeneración quística.

HALLAZGOS CLÍNICOS

El 92.3% (n=36) de los AF se presentaron en mujeres y en los CF fue el 100% (n=12). La edad en el momento del diagnóstico fue de 17 a 71 años en los tumores benignos, con una mediana de 44, en los malignos el rango fue de 21 a 81 años con una mediana de 42. La distribución por edades para ambos tumores se observa en las Figuras 1 y 2, en las que se puede notar que la mayor parte (87.1%) de los adenomas se presentaron entre la 3ª y 6ª década mientras que la mayoría (83.3%) de los carcinomas lo hicieron entre la 3ª y 7ª.

En los pacientes que presentaban adenomas no se identificaron antecedentes personales que pudieran relacionarse con la enfermedad tiroidea, pero sí antecedentes familiares en 5 (12.8%) casos: 2 (5.1%) de enfermedad tiroidea sin otra especificación, 1 (2.5%) de bocio coloide nodular, 1 (2.5%) de hipertiroidismo y 1 (2.5%) de nódulo tiroideo sin otra especificación. Entre los pacientes que tenían un carcinoma se identificó 1 (8.3%) caso con antecedente de radiación en cabeza como tratamiento por meningioma y 2 (16.6%) casos de antecedentes familiares: 1 (8.3%) de bocio coloide nodular y 1 (8.3%) con cirugía de cuello sin otra especificación.

El tiempo de evolución fue muy variable para los dos tipos de neoplasias. La mediana fue de 1 año, con un rango de 2 meses a 43 años en los AF, y de 2 años, con rango de 2 meses a 26 años, en el caso de los CF. La principal forma de presentación de estas lesiones fue como una masa palpable, 21 (53.8%) de los AF no presentaron alguna sintomatología adicional, así mismo, 6 (50.0%) de los CF cursaron sin otra forma de manifestación. Los casos restantes presentaron signos y síntomas que se enumeran en los Cuadros 6-A y 6-B. Los principales hallazgos a la exploración física se pueden observar en el Cuadro 7.

En cuanto a estudios complementarios para el diagnóstico las 44(86.2%) pruebas de funcionamiento tiroideo efectuadas (determinación de TSH, T3 y T4) fueron normales, excepto en 2(4.5%) casos, en los que se encontró hiperfunción tiroidea y que correspondieron a adenomas. Se realizó gammagrama tiroideo (no se especificó el tipo de radioisótopo empleado) en el 89.7% (n=35) de los AF, resultando 29 (82.8%) nódulos fríos. En los pacientes con CF se hizo este estudio en el 75% (n=9) y fueron 8 (88.8%) los nódulos fríos.

Los 2 adenomas con hiperfunción, de acuerdo a las pruebas funcionales, se presentaron como nódulos calientes en el gammagrama tiroideo y clínicamente manifestaron datos de hipertiroidismo. Entre las lesiones benignas se encontraron 4 nódulos calientes más, pero sin alteración de las pruebas funcionales ni manifestaciones clínicas, situación que se presentó también en un caso de carcinoma.

Otros estudios auxiliares que se emplearon con menor frecuencia fueron el ultrasonido, utilizado sólo en 11 (24.5%) del total de casos, con hallazgos poco específicos. La biopsia por aspiración con aguja delgada, se practicó en 26 (59.9%) casos, con un 23% de muestras inadecuadas. Entre las muestras que resultaron diagnósticas se encontró un 33% de errores diagnósticos, 16.6% correspondieron a falsos negativos y 16.6% a falsos positivos. El estudio transoperatorio se empleó en 18 (35.2%) de los casos, con 25% de errores en el diagnóstico, el 20% correspondió a falsos negativos y 5% a falsos positivos.

DISCUSIÓN.

Varios parámetros clínicos han sido identificados como predictivos de malignidad, estos incluyen edad avanzada, sexo masculino, tamaño del tumor, afectación ganglionar e irradiación cervical previa (16) Davis y cols (17) identificaron tres parámetros clínicos que se asocian a carcinoma folicular edad mayor a 50 años, tamaño mayor de 3 cm e historia de irradiación de cuello

En el estudio de Ridgway (5) los datos clínicos que sugieren malignidad son historia familiar (en caso de carcinoma medular), tumor de rápido crecimiento, nódulo duro, fijación a estructuras adyacentes, parálisis de cuerdas vocales, ganglios regionales agrandados y metástasis a distancia, otros datos que se consideran de valor predictivo, según otros autores, son edad menor de 20 años y mayor de 60 años, historia de irradiación de cabeza y cuello, nódulo solitario en un paciente del sexo masculino y tumor de gran tamaño (18)

En nuestro caso se observó que en el carcinoma folicular el 58% de los pacientes tenían 50 años o más, hecho que ocurrió en el 56.4% de aquellos con adenoma folicular, esta diferencia resulta sin significancia estadística. La gran mayoría de las lesiones se presentaron en el sexo femenino, lo que concuerda con lo reportado en otros trabajos (13).

Entre los antecedentes de estos pacientes destaca, en uno de los casos con carcinoma folicular, la historia de irradiación en la cabeza, sin embargo, ni éste, ni los otros antecedentes informados tienen significancia estadística al comparar adenomas y carcinomas

Los datos clínicos, así como los hallazgos encontrados por estudios de laboratorio y otros auxiliares diagnósticos, son similares a lo informado por la literatura (3,4,7), tanto para el caso de los adenomas como de los carcinomas foliculares, sin embargo, hemos observado que estos criterios no permiten diferenciar entre lesiones benignas y malignas, pues en nuestros casos, no se encontraron diferencias significativas al respecto, por lo que se comprobó que la distinción entre el adenoma y el carcinoma folicular debe hacerse sobre criterios morfológicos

El tamaño que las lesiones presentaron fue similar para ambos casos, por lo que no se puede considerar un parámetro que permita hacer la diferencia, de manera contraria a lo que informan otros autores. Tampoco se observaron otras características macroscópicas que ayuden al diagnóstico diferencial

Se encontró también que no todas las características histológicas son de ayuda en el diagnóstico diferencial. En nuestros casos no fue significativa la diferencia encontrada en cuanto a patrones histológicos ni características citológicas, de forma similar a lo informado por Evans (19), quien observó un patrón de crecimiento que varió desde lesiones por completo foliculares a lesiones casi enteramente trabeculares o sólidas, tanto en los adenomas como en los carcinomas, así como figuras mitóticas y necrosis tumoral prominente en ambos casos

En este estudio se corroboró que, en contraste con otros tumores malignos, ni la distorsión arquitectural, ni la atipia celular o el pleomorfismo pueden establecerse como

criterios confiables para el diagnóstico de malignidad porque tales hallazgos pueden ser encontrados comúnmente en los adenomas foliculares (20)

Por otro lado, observamos cuatro características histológicas que presentaron diferencias estadísticamente significativas entre tumores benignos y malignos: espesor de la cápsula, invasión vascular, invasión capsular y extensión al tejido adyacente, lo que concuerda con lo aceptado en la literatura. La distinción entre el adenoma y el carcinoma folicular se basa aún en la identificación de invasión o metástasis (6). Aunque es nuestro trabajo sólo se identificaron 25% de metástasis en los pacientes con carcinoma, se confirmó la existencia de invasión por el tumor.

Al aplicar estos criterios estrictamente se modificaron algunos diagnósticos que habían sido elaborados previamente sobre estas lesiones. En uno de los casos el tumor se había diagnosticado como maligno, sin embargo no se identificó invasión vascular, extensión al tejido adyacente ni metástasis, y sólo se observó una cápsula irregular y no muy gruesa con invasión parcial (sin traspasarla totalmente), probablemente este hallazgo, aunado a la presencia de un patrón predominantemente sólido con ligero aumento del tamaño e hiper cromasia nuclear sustentaron el diagnóstico.

En cuatro casos el diagnóstico había sido de adenoma folicular, pero al aplicar estos criterios de manera cuidadosa se encontró que uno de los casos presentaba invasión capsular, vascular y extensión al tejido adyacente, otro dos presentaron extensión al tejido adyacente, además, uno de ellos con invasión vascular y el otro con invasión capsular y el cuarto caso presentó sólo extensión al tejido adyacente, encontrándose un foco de células neoplásicas fuera de la cápsula pero muy próxima a ésta. En ninguno de estos casos se demostró la presencia de metástasis.

El diagnóstico en el último caso podría resultar controversial. Existen dos posibles explicaciones para este hallazgo, la primera es que la invasión de la cápsula no sea aparente al nivel del corte y que se tratara de un crecimiento del tumor en forma de hongo. La segunda opción sería que se trata de un nódulo independiente (7). En este caso observamos algunos datos que apoyan la primera explicación que son los bordes irregulares en este nódulo extracapsular y características histológicas similares a las del nódulo mayor. Además se tomó en cuenta el espesor de la cápsula, pues se sabe que la cápsula que rodea al carcinoma es más gruesa que la muy delgada cápsula que rodea al adenoma (12).

CONCLUSIONES.

- 1 Las características clínicas que los adenomas y carcinomas foliculares presentan en los pacientes del Hospital General de México son las mismas que han sido informadas en la literatura de otras instituciones.
- 2 Las manifestaciones clínicas de estos tumores no son criterios útiles para diagnóstico diferencial entre adenoma y carcinoma folicular
- 3 El diagnóstico diferencial entre adenoma y carcinoma folicular se basa en criterios morfológicos específicos: invasión capsular, invasión vascular y extensión al tejido adyacente
4. Ni las características macroscópicas, ni otros datos histológicos son útiles para diferenciar entre tumor folicular benigno y maligno

BIBLIOGRAFÍA.

- 1 Pérez Tamayo Principios de patología 3ª ed México Editorial Médica Panamericana, 1990
- 2 Cotran RS, Kumar V, Robbins SL Patología estructural y funcional 5ª ed Madrid McGraw Hill-Interamericana de España, 1995
- 3 Burch HB. Evaluation and management of the solid thyroid nodule *Endocrinol Clin North Am* 1995, 24 663-710
- 4 Rojeski MT, Gharib H Nodular thyroid disease Evaluation and management *N Engl J Med* 1985, 313 428-436
- 5 Ridgway EC *Clinical Review* 30 Clinician's evaluation of a solitary thyroid nodule *JCE & M* 1992, 74 231-235
- 6 Hedinger C, Williams ED, Sobin LH. The WHO classification of thyroid tumors A commentary on the second edition *Cancer* 1989, 63.908-911
- 7 Rosai J, Carcangiu ML, DeIellis RA Tumors of the thyroid gland Third series Fascicle 5 Washington (DC). Published by the Armed forces institute of pathology, 1992
- 8 Rothenberg HJ, Goellner JR, Carney JA Hyalinizing trabecular adenoma of the thyroid gland *Am J Surg Pathol* 1999, 23 118-125
- 9 Molberg K, Albores-Saavedra J Hyalinizing trabecular carcinoma of the thyroid gland *Hum Pathol* 1994, 25 192-197
- 10 Paschke R, Ludgate M The thyrotropin receptor in thyroid diseases *N Engl J Med* 1997, 333.1675-1681
- 11 Brennan MD, Bergstralh EJ, van Heerden JA, McConahey WM. Follicular thyroid cancer treated at the Mayo Clinic, 1946 through 1970. *Mayo Clin Proc* 1991, 66:11-22
- 12 Cooper DS, Schneyer CR Follicular and Hurthle cell carcinoma of the thyroid *Endocrinol Metab Clin North Am* 1990, 19 577-591
- 13 Diaz NM, Mazoujian G, Wick MR Estrogen-receptor protein in thyroid neoplasms *Arch Pathol Lab Med* 1991, 115 1203-1207
- 14 Watson RG, Brennan MD, Goellner JR, van Heerden JA, McConahey WM, Taylor WF Invasive Hurthle cell carcinoma of the thyroid: Natural history and management *Mayo Clin Proc* 1984, 59 851-855
- 15 Carcangiu ML, Branchi S, Savino D, Voynick IM, Rosai J Follicular Hurthle cell tumors of the thyroid gland *Cancer* 1991, 68 1944-1953
- 16 Kingston GW, Bugis SP, Davis N Role of frozen section and clinical parameters in distinguishing benign from malignant follicular neoplasms of the thyroid *Am J Surg* 1992, 164 603-605
- 17 Davis NL, Gordon M, Germann E, Robins RE, McGregor GI Clinical parameters predictive of malignancy of thyroid follicular neoplasms. *Am J Surg* 1991; 161.567-569
- 18 Hamming JF, Goslings BM, van Steenis GJ The value of fine-needle aspiration biopsy in patients with nodular thyroid disease divided into groups of suspicion of malignant neoplasms on clinical grounds *Arch Intern Med* 1990, 150 113-116
- 19 Evans HL Follicular neoplasms of the thyroid A study of 44 cases followed for a minimum of 10 years, with emphasis on differential diagnosis *Cancer* 1984, 54.535-540
- 20 Van Heerden JA, Hay ID, Goellner JR, Salomano D, Ebersold JR, Bergstralh EJ, et al Follicular thyroid carcinoma with capsular invasion alone: A nonthreatening malignancy *Surgery* 1992, 112 1130-1138

CUADRO 1 Características histológicas para el diagnóstico de adenoma y carcinoma folicular

CARACTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS	ADENOMA FOLICULAR		CARCINOMA FOLICULAR	
	Nº	(%)	Nº	(%)
PRESENCIA DE CÁPSULA				
Si	33	(84.6)	10	(83.3)
No	3	(7.6)	2	(16.6)
Se desconoce	3	(7.6)	0	(0.0)
INVASIÓN VASCULAR				
Si	0	(0.0)	9	(75.0)
No	37	(94.8)	2	(16.6)
Se desconoce	2	(5.1)	1	(8.3)
INVASIÓN CAPSULAR				
Si	0	(0.0)	7	(58.3)
No	36	(92.3)	4	(33.3)
Se desconoce	3	(7.6)	1	(8.3)
EXTENSIÓN AL TEJIDO ADYACENTE				
Si	0	(0.0)	6	(50.0)
No	36	(92.3)	5	(41.6)
Se desconoce	3	(7.6)	1	(8.3)

CUADRO 2 Principales patrones histológicos encontrados en los tumores foliculares

PATRÓN HISTOLÓGICO	ADENOMA FOLICULAR		CARCINOMA FOLICULAR	
	Nº	(%)	Nº	(%)
NORMOFOLICULAR	26	(66.6)	6	(50.0)
MICROFOLICULAR	17	(43.5)	7	(58.3)
SÓLIDO	11	(28.2)	10	(83.3)
MACROFOLICULAR	7	(17.9)	1	(8.3)
TRABECULAR	2	(5.1)	3	(25.0)

CUADRO 3 Características nucleares en los tumores foliculares

CARACTERÍSTICAS NUCLEARES	ADENOMA FOLICULAR		CARCINOMA FOLICULAR	
	Nº	(%)	Nº	(%)
NUCLEOLO	22	(56.4)	6	(50.0)
AUMENTO DE TAMAÑO	13	(33.3)	6	(50.0)
HIPERCROMASIA	6	(15.3)	0	(0.0)
ASPECTO VESICULOSO	5	(12.8)	4	(33.3)
MULTINUCLEACIÓN	3	(7.6)	2	(16.6)
BARRAS	2	(5.1)	3	(25.0)
FORMA IRREGULAR	2	(5.1)	2	(16.6)

CUADRO 4 Cambios degenerativos encontrados microscópicamente en los tumores foliculares

CAMBIOS DEGENERATIVOS	ADENOMA FOLICULAR		CARCINOMA FOLICULAR	
	Nº	(%)	Nº	(%)
HEMORRAGIA	10	(25.6)	4	(33.3)
HIALINIZACIÓN	8	(20.5)	2	(16.6)
DEGENERACIÓN MIXOIDE	5	(12.8)	1	(8.3)
NECROSIS	4	(10.2)	4	(33.3)
CALCIFICACIÓN	4	(10.2)	1	(8.3)
EDEMA	3	(7.6)	2	(16.6)
FIBROSIS	2	(5.1)	6	(50.0)

CUADRO 5 Otras lesiones identificadas en el tejido adyacente a los tumores foliculares

OTRAS LESIONES TIROIDEAS	ADENOMA FOLICULAR		CARCINOMA FOLICULAR	
	Nº	(%)	Nº	(%)
TIROIDITIS DE HASHIMOTO	3	(7.6)	0	(0.0)
BOCIO COLOIDE NODULAR	2	(5.1)	4	(33.3)
CARCINOMA PAPILAR	2	(5.1)*	1	(8.3)
INTENSO INFILTRADO INFL CON FOLÍCULOS LINF	2	(5.1)	0	(0.0)
BOCIO HIPERPLASICO DIFUSO	1	(2.5)	1	(8.3)
REACCIÓN INFLAMATORIA GRANULOMATOSA	1	(2.5)	1	(8.3)

* uno de los casos fue microcarcinoma papilar

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

CUADRO 6-A Signos y síntomas más frecuentes en los adenomas foliculares

SIGNOS Y SÍNTOMAS	PACIENTES Nº (%)	SIGNOS Y SÍNTOMAS	PACIENTES Nº (%)
Tumor palpable	32 (82.0)	Polifagia	2 (5.1)
Nerviosismo	6 (15.3)	Disfonia	2 (5.1)
Disfagia	6 (15.3)	Insomnio	1 (2.5)
Palpitaciones	6 (15.3)	Exoftalmos	1 (2.5)
Diarrea	6 (15.3)	Anorexia	1 (2.5)
Pérdida de peso	5 (12.8)	Acúfenos	1 (2.5)
Temblores	5 (12.8)	Mareo	1 (2.5)
Disnea	4 (10.2)	Piel seca	1 (2.5)
Intolerancia al calor	3 (7.6)	Labilidad emocional	1 (2.5)
Diaforesis	3 (7.6)	Piel delgada	1 (2.5)
Astenia	2 (5.1)	Odinofagia	1 (2.5)
Tos	2 (5.1)	Sensac cuerpo extraño	1 (2.5)

CUADRO 6-B Signos y síntomas más frecuentes en los carcinomas foliculares

SIGNOS Y SÍNTOMAS	PACIENTES Nº (%)	SIGNOS Y SÍNTOMAS	PACIENTES Nº (%)
Tumor palpable	9 (75.0)	Insomnio	1 (8.3)
Sensac cuerpo extraño	3 (25.0)	Caída de cabello	1 (8.3)
Intolerancia al calor	2 (16.6)	Palpitaciones	1 (8.3)
Temblores	2 (16.6)	Diaforesis	1 (8.3)
Disfagia	2 (16.6)	Aumento de peso	1 (8.3)
Nerviosismo	2 (16.6)	Piel seca	1 (8.3)
Pérdida de peso	2 (16.6)	Fosfenos	1 (8.3)
Diarrea	2 (16.6)	Polidipsia	1 (8.3)
Tos	1 (8.3)	Cefalea	1 (8.3)
Disfonía	1 (8.3)	Acúfenos	1 (8.3)
Astenia	1 (8.3)	Mareo	1 (8.3)

CUADRO 7 Hallazgos en la exploración física de los tumores foliculares

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	ADENOMA FOLICULAR		CARCINOMA FOLICULAR	
	Nº	(%)	Nº	(%)
LOCALIZACIÓN				
Lado derecho	17	(43.5)	5	(41.6)
Lado izquierdo	21	(53.8)	7	(58.3)
Se desconoce	1	(2.5)	0	(0.0)
CONSISTENCIA				
Duro	10	(25.6)	4	(33.3)
Medio	3	(7.6)	2	(16.6)
Blando	11	(28.2)	0	(0.0)
Renitente	2	(5.1)	0	(0.0)
Se desconoce	13	(33.3)	6	(50.0)
LESIÓN MÓVIL				
Sí	21	(53.8)	7	(58.3)
No	8	(20.5)	3	(25.0)
Se desconoce	10	(25.6)	2	(16.6)
DOLOR A LA PALPACIÓN				
Sí	9	(23.0)	3	(25.0)
No	19	(48.7)	3	(25.0)
Se desconoce	11	(26.2)	6	(50.0)

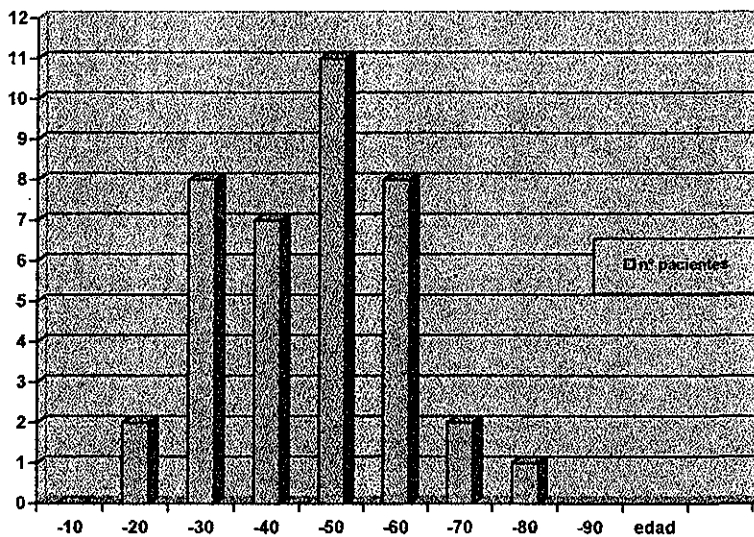


FIGURA 1. Distribución por edades de los pacientes con adenoma folicular.

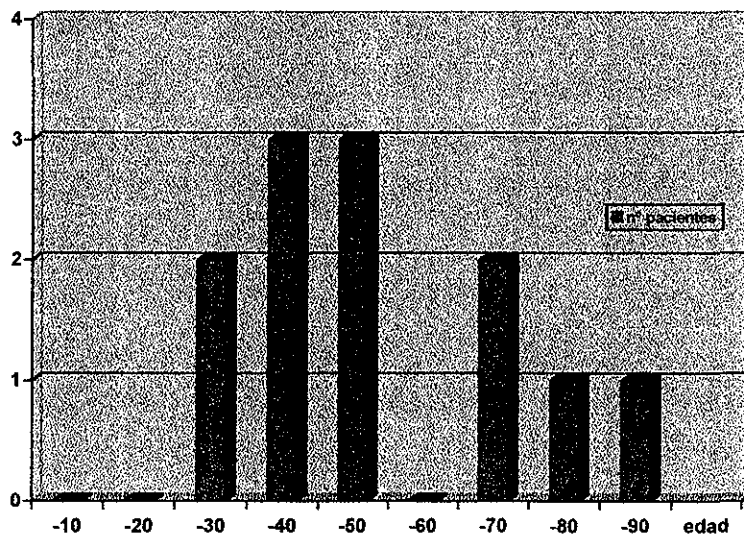


FIGURA 2. Distribución por edades de los pacientes con carcinoma folicular.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN